

ANNÉE 1931

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE (DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

HENRY MAMOU

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Né à Nabeul (Tunisie), le 14 Février 1903

Travail du Service du Professeur Agrégé Sézary

Sclérodermie et Cataracte

MALADIE DE ROTHMUND

Essai Clinique et Pathogénique

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1931

THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

1 M.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

HENRY MAMOU

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Nabeul (Tunisie), le 14 Février 1903

Travail du Service du Professeur Agrégé Sézary

Sclérodermie et Cataracte

MALADIE DE ROTHMUND

Essai Clinique et Pathogénique

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1931

LE DOYEN. . . . M. BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie.	BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	LENORMAN ^r .
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LÉPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANCON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NCBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.	DELbet.
	CUNÉO.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique.	GOSSET.
Clinique urologique.	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEÄNNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ALAJOUANINE. . . Neurologie et psychiatrie.	LABBÉ (Henri). . . Chimie biologique.
AUBERTIN . . . Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.	LEMAITRE. Oto-rhino-laryngologie.
BROCQ. Pathologie chirurgicale.	LEVEUF. Pathologie chirurgic.
BRULÉ. Pathologie médicale.	LÉVY-VALENSI. . . Neuro-psychiatrie.
CADENAT. Pathologie chirurgicale.	LIAN. Pathologie médicale.
CATHALA Pathologie médicale.	MILLOT. Histologie.
CHABROL Pathologie médicale.	MONDOR. Pathologie chirurgic.
CHEVALLIER . . Pathologie médicale.	MOREAU Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.	MOULONGUET. . Pathologie chirurgic.
DOGNON. Physique.	MOURE. Pathologie chirurgic.
DONZELOT. . . . Pathologie médicale.	MULON. Histologie.
ÉCALLE. Obstétrique.	N. Physiologie.
FEY. Urologie.	OBERLING. . . . Anatomie pathologiq.
GARNIER. Pathologie expérimentale.	OLIVIER. Anatomie.
GASTINEL. . . . Bactériologie.	PIÉDELIEVRE. . . Médecine légale.
GATELLIER. . . . Pathologie chirurgicale.	PORTES. Obstétrique.
GIROUD. Histologie.	QUÉNU. Pathologie chirurgicale.
HARVIER. Pathologie médicale.	RICHET. Physiologie.
HAZARD. Pharmacologie.	SAUNIE. Chimie biologique.
HOVELACQUE. . . Anatomie.	SÉZARY. Dermatologie et syphiligraphie.
HUTINEL. Pathologie médicale.	VALLERY-RADOT (Pasteur). . . . Pathologie médicale.
HUGUENIN. . . . Anatomie pathologique.	VAUDESCAL. . . Obstétrique.
JOANNON. Hygiène.	VELTER. Ophthalmologie.
	VERNE. Histologie.
	VIGNES. Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
BUSQUET Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
GUÉNIOT. Obstétrique.	RETTERER. . . . Histologie.
LEQUEUX Obstétrique.	ZIMMERN Physique.
LEROUX. Anatom. patologique.	

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM	
ABRAMI	} Clinique médicale	HEITZ-BOYER . . .	} Clinique chirurgicale (suite)
CHIRAY		MATHIEU	
DEBRÉ		MOCQUOT	
DUVOIR		PROUST	
FIESSINGER		SCHWARTZ	
LIGNEL-LAVASTINE .		LE LORIER	
BASSET	} Clinique chirurgicale	LÉVY-SOLAL	} Clinique obstétricale
CHEVASSU		METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

DU MÊME AUTEUR

- Hyperthyroïdie provoquée par la thyroxine synthétique dans un syndrome pluriglandulaire avec sclérodermie et cataracte (En collaboration avec le D^r P. Sainton). C. R. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 23 décembre 1927.
- L'hyperthyroïdisme et son action sur les phanères (Etude de clinique comparée) (En collaboration avec les D^{rs} P. Sainton et M. Maximin). Bull. de la Soc. de Dermato- et de Syphyligraphie, 12 janvier 1928.
- Un cas d'ophtalmoplégie intrinsèque bilatérale, symptôme isolé (En collaboration avec les D^{rs} H. Darré et A. Favory). C. R. de la Soc. Oto-Neuro-Oculistique, avril 1929.
- Tabès ataxique chez un arabe algérien (En collaboration avec le D^r A. Sézary). Bull. de la Soc. de Dermato et de Syphil., 13 février 1930.
- Eruption érythémato-pigmentée fixe d'origine arsénicale (En collaboration avec le D^r A. Sézary). Bull. de la Soc. de Dermato et de Syphil., 13 mars 1930.
- Syndrome tardif de sclérodermie avec cataracte associée à des troubles endocriniens (En collaboration avec les D^{rs} A. Sézary et A. Favory). C. R. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 17 mars 1930.

- Forme complexe de syphilis du névraxe à foyers multiples
(En collaboration avec le D^r A. Sézary). C. R. de la
Soc. Méd. des Hôpitaux, 4 avril 1930.
- Hémorragie méningée compliquée d'hémorragie des gaines
du nerf optique (En collaboration avec les D^{rs} L. Lae-
drich et A. Favory). C. R. de la Soc. Méd. des Hôpi-
taux, 4 avril 1930.
- Lichen plan linéaire (En collaboration avec le D^r A. Séza-
ry). Bull. de la Soc. de Dermatol. et de Syphilogra-
phie, 12 juin 1930.
- Deux cas de péritonite pneumococcique généralisée primi-
tive chez l'adulte (En collaboration avec les D^{rs} H.
Darré et L. Laedrich) (C. R. de la Soc. Méd. des Hô-
pitaux, 28 novembre 1930.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage

- 1922 M. LE PROFESSEUR SERGENT.
1923 M. LE PROFESSEUR HARTMANN.
» M. LE PROFESSEUR LEMIERRE.

Externat

- 1924 M. LE PROFESSEUR J.-L. FAURE.
1924 M. LE DOCTEUR LAPOINTE.
1925 M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ THIROLOIX.
1926 M. LE PROFESSEUR JEANSELME.

Internat

- 1927 M. LE DOCTEUR SAINTON.
1928 M. LE PROFESSEUR MARFAN.
1928 M. LE PROFESSEUR LEREBoulLET.
1929 M. LE DOCTEUR DARRE.
1929 M. LE DOCTEUR LAEDRICH.
1930 M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SÉZARY.

MM. LES PROFESSEURS PARAF, MÉDECIN DES HOPITAUX, SCHULMANN.

A MES MAÎTRES DE CONFÉRENCE

MM. LES DOCTEURS S. BLOCH, OBERLIN, BARIÉTY, JULIEN MARIE, LEPAUMIER.

INTRODUCTION

L'association de sclérodermie et cataracte, sans être d'une grande fréquence, n'est cependant pas une rareté. Nos recherches dans la littérature, tant française qu'étrangère nous ont permis de rassembler une trentaine de cas — dont deux personnels — qui font l'objet de notre thèse.

C'est à ROTHMUND que revient le mérite d'avoir décrit une telle association en 1868. Il en apporte huit observations survenant chez des enfants. Quoique le terme de sclérodermie ne soit pas prononcé, la description de l'éruption est nettement explicite. Il s'agit d'une dégénérescence spéciale de la peau « d'aspect marmoréen » figeant le corps en marbre », procédant par bandes sur le visage, analogues à des vergetures, mais prenant aussi les extrémités. Le cataracte, toujours bilatérale, survenait vers l'âge de 5 à 7 ans, évoluait très rapidement, parfois en quelques jours.

Outre cette description clinique, l'auteur établit le caractère *familial* de certains cas de ce syndrome, individualisant ainsi une des grandes formes cliniques de cette association.

En 1904, WERNER (de Kiel), fait sa thèse sur la maladie de Rothmund. Il en apporte quatre cas nouveaux survenant dans la même famille, mais cette fois chez des adultes.

Vossius, en 1920, relate deux nouvelles observations. Il s'agit, là aussi, d'adultes, mais, point particulier, ni dans les antécédents de ces deux malades, ni chez leurs collatéraux, on ne trouve de sclérodémie ou de cataracte. Il s'agit donc nettement de cas isolés, sans caractère familial. Le mérite de Vossius est encore de préciser la symptomatologie si spéciale de ce syndrome en décrivant :

1° Les troubles laryngés qu'il étudie avec grand soin.

2° Les troubles pigmentaires des poils.

3° Les troubles génitaux et l'aspect infantile des sujets.

En 1922, un auteur russe, MONJUKOWA, étudiant les rapports de la cataracte et de la tétanie décrit un nouveau cas d'association de ces deux affections avec la sclérodémie.

Les premières observations françaises datent de 1923. MM. GUILLAIN, ALAJOUANINE et MARQUÉZY, ignorant les observations précédentes, présentent à la Société Médicale des Hôpitaux un cas de cette association survenant chez un infantile. Leur malade présente des maux perforants plantaires rebelles avec douleurs du type causalgique, des troubles vaso-moteurs intenses, de sorte que les auteurs se de-

mandent s'il n'existe pas à la base de la pathogénie de ce syndrome, outre des troubles endocriniens, un trouble du système sympathique.

Dans la même publication, M. le Professeur Guilain rapporte deux nouveaux cas observés avec le Professeur Bezançon, survenant chez deux sœurs.

BARBOT, en 1925, dans sa thèse inspirée par M. MONIER-VINARD décrit deux nouveaux cas ayant eux aussi, le caractère familial. Il discute surtout la pathogénie du syndrome et comme les précédents auteurs, soutient l'intervention d'un facteur sympathique ; aussi conseille-t-il la sympathectomie de Leriche.

Dans la *Revue Neurologique* de 1926, Mme S. BAU-PRUSSAK étudie deux observations de sclérodémie avec troubles génitaux sous le titre de syndrome génito-sclérodermique. Chez l'une des malades, on trouve mentionnés une cataracte double et un signe de Chvostek, de sorte que l'auteur soulève l'hypothèse d'une insuffisance parathyroïdienne.

De même, dans le précis de pathologie interne de BergmannStahelin, CURSIHMAN, en 1926, déclare avoir observé des cataractes au cours des sclérodémies partielles.

En 1927, nous publions notre première observation avec notre Maître M. SAINTON, chez un infantile atteint d'un syndrome pluri-glandulaire avec insuffisance thyro-testiculaire évidente, et avec des signes de tétanie fruste. Comme dans l'observation

précédente, le facteur parathyroïdien semble être en cause.

A la même année, K. VON ARADY insiste dans le *Zeitschrift für Klinische Medizin* sur « quelques symptômes rares de la sclérodermie » et relate un nouveau cas de sclérodermie et cataracte. Il étudie avec précision les troubles laryngés et pharyngés et rappelle que ces symptômes, ainsi que les troubles oculaires peuvent être les premiers en date de l'histoire de l'affection, précurseurs des troubles cutanés.

En 1930, nous observons un deuxième cas dans le service de notre Maître M. SÉZARY, et en publions l'observation avec lui et notre collègue FAVORY. La malade était une femme âgée de 67 ans. La cataracte, contrairement à toutes les autres formes connues, apparut tardivement comme une banale cataracte sénile.

Appliquant chez notre malade le procédé d'examen biomicroscopique du cristallin à l'aide de la lampe à fente, nous trouvons un aspect spécial de cette cataracte, la rapprochant des cataractes dites endocriniennes.

Enfin, en juillet 1930, KREBS, HARTMANN et THIÉBAUT rapportent un nouveau et très beau cas familial de sclérodermie avec cataracte. Ils confirment l'aspect de la cataracte que nous avons trouvé chez notre malade, mais leur observation tire surtout son intérêt de la diversité des syndromes endocriniens et neuro-végétatifs associés : tels que maladie de Ba-

sedow, rhumatisme chronique réformant, érythrémie, canitie précoce, troubles génitaux.

Ces différents cas sont actuellement suffisamment nombreux pour nous permettre de tenter de donner du syndrome un aperçu clinique.

Le tableau présenté par l'association de sclérodermie et de cataracte est assez net, se reproduit assez fréquemment, sous le même aspect clinique, pour qu'il nous semble permis de désigner l'affection sous le terme de *maladie de Rothmund*, du nom de son premier observateur, appellation du reste couramment employée en Allemagne.

D'autre part, les recherches actuelles sur les rapports des sclérodermies et du métabolisme du calcium, des sclérodermies et des parathyroïdes, sur les cataractes, tant au point de vue de leur aspect biomicroscopique que de leur relation avec les glandes à sécrétion interne, nous fournissent des liens biologiques unissant davantage l'association clinique de sclérodermie et de cataracte.

A la lumière de ces recherches récentes, nous insisterons sur une pathogénie qui, pour ne point être nouvelle, ne nous semble pas suffisamment connue et nous essayerons d'en tirer des conclusions thérapeutiques.

ÉTUDE CLINIQUE

taller l'affection. Cette longue période de début qui demande de nombreuses années est émaillée par des accidents variés, extrêmement troublants.

1° Tantôt il s'agit de troubles de l'état général.

2° Tantôt de troubles génitaux.

3° Très souvent de modifications pilaires.

1°) On note souvent un fléchissement de l'état général. Les malades présentent parfois un amaigrissement marqué, pouvant être de plusieurs kilogs, inexpliqué par l'examen physique et particulièrement par l'état pulmonaire. On observe parallèlement une apathie, une asthénie physique et psychique, une anorexie rebelle à toutes les thérapeutiques.

2°) Parfois à ces manifestations s'adjoignent chez les jeunes filles des *troubles génitaux* importants :

La puberté est tardive ou s'installe mal. Les règles sont irrégulières, surtout insuffisantes, ne durant qu'un ou deux jours. Parfois, au bout de quelques années, elles s'espacent puis disparaissent définitivement.

Cette ménopause prématurée survient souvent vers l'âge de trente ans (Bau-Prussak).

3°) Un signe très particulier qu'on relève chez ces malades est constitué par les *modifications pilaires*.

Il est extrêmement fréquent de constater, vers l'âge de dix-huit à vingt ans, une canitie totale ou

en plaques, parfois associée à une alopécie en plaques ou pelade.

4°) Relevons enfin, dans les antécédents des troubles variés tels que des arthralgies rebelles, récidivantes, apyrétiques, sans retentissement cardiaque — une infection banale.

PÉRIODE DE DÉBUT.

Le syndrome s'installe de trois manières. Tantôt, en effet, ce sont les signes cutanés, tantôt les troubles oculaires, tantôt, mais plus rarement, les troubles laryngés, qui apparaissent les premiers.

Nous étudierons successivement en trois chapitres différents ces manifestations primordiales du syndrome.

LA SCLÉRODERMIE

La sclérodermie de la maladie de Roshmund, ne présente pas, à vrai dire, quand elle est constituée, de caractère bien spécial. La *principale particularité réside dans son mode d'installation* :

1°) Le plus souvent, c'est à la suite de troubles cutanés d'hyperkératose et de maux perforants qu'elle survient.

2°) Dans d'autres cas, son début est banal, comme une sclérodermie ordinaire par des troubles vaso-moteurs.

SYMPTOMES CUTANÉS PRÉCURSEURS :

1° *Hyperkératose et maux perforants précédant la sclérodermie.*

En général, le malade est sujet, depuis son enfance à des durillons calleux, à la plante des pieds ; aux talons antérieurs et postérieurs, aux points de pression des pieds, existent des callosités d'abord peu marquées, mais devenant à la longue rebelles et douloureuses. Ces callosités finissent souvent par

s'ulcérer. Il se forme ainsi des pertes de substance profondes pouvant atteindre la phalange et provoquer même la chute d'un orteil (Barbot, Vossius). Ce sont, en somme, de véritables maux perforants plantaires.

Cette hyperkératose et ces ulcérations s'accompagnent au début, de sensation de prurit et de brûlures ; plus tard, elles sont le siège de douleurs intenses avec crampes pénibles dans les pieds, les mollets, ou de sensations de brûlures analogues à celles de la *causalgie*.

Ces troubles sensitifs rendent pénible la marche, voire même la simple station debout. Parfois le malade est confiné au lit (Guillain et Bezançon).

Les ulcérations peuvent s'infecter, on voit alors autour des pertes de substances transformées en clapiers purulents des traînées de lymphangite. Des phlegmons peuvent même se produire (Monier-Vinard-Barbot).

Ainsi donc, *ces durillons rebelles, tenaces, récidivants, ces maux perforants douloureux précèdent dans la majorité des cas la sclérodermie de la maladie de Rothmund.*

Peu à peu la peau des pieds subit des modifications : on y voit des troubles vaso-moteurs, de l'œdème, de la pigmentation. Elle devient ensuite sèche, indurée ; les membres inférieurs se « ratatinent » ; suivant l'expression d'un malade de M. Guillain.

2° Dans d'autres cas, ce sont les *troubles vasomoteurs* qui marquent le début de la sclérodermie.

Les malades se plaignent de refroidissement des membres avec crampes douloureuses. Parfois, ils présentent de véritables engelures, tenaces, rebelles, disparaissant d'abord à la saison chaude, puis persistant toute l'année. Ces engelures siègent aux doigts, mais aussi aux autres extrémités, les oreilles et le nez en particulier (Von Arady).

Parfois, on est frappé au début par un *œdème unilatéral* des membres inférieurs ou supérieurs (Krebs), œdème transitoire que n'explique ni l'état local du membre, ni l'état général du malade.

Enfin, un *syndrome de Raynaud* typique peut marquer la période présclérodermique. Dans une de nos observations personnelles ce syndrome était net avec ses phases de syncope locale puis d'asphyxie, d'abord intermittente, puis permanente. Les troubles de la peau s'installent alors avant la phase de sphacèle.

Quoiqu'il en soit de ce mode d'installation, la sclérodermie peut affecter trois formes :

a) Le plus souvent elle revêt le type de sclérodactylie progressive et symétrique.

b) Parfois, c'est une sclérodermie en plaques ou en bandes, associée en général à la sclérodactylie.

c) Rarement, elle est généralisée à tout le corps.

a) **SCLÉRODACTYLIE** : Nous ne nous étendrons pas sur ces caractères qui n'ont ici rien de spécial. Elle

est symétrique et progressive frappant les extrémités inférieures plus souvent peut-être que les supérieures.

Elle présente ses caractères classiques¹⁾ : peau rétractée, de teinte cireuse, de consistance indurée adhérant aux plans sous-jacents au point qu'il est impossible de la plisser ; doigts effilés et amincis.

Elle entraîne des atrophies musculaires, des mains, des avant-bras, des pieds, des mollets, des déformation en griffe, en hyperextension, enfin une limitation manifeste des mouvements spontanés et passifs. Si l'on y ajoute les douleurs causées par l'hyperkératose et les maux perforants, on conçoit combien la vie active du malade peut être réduite.

L'altération cutanée peut gagner la face et nous retrouvons alors le « *masque sclérodermique* » avec aspect figé, l'amincissement des lèvres, le rétrécissement de la bouche, l'effilement du nez et des oreilles.

La mimique, la parole, la mastication peuvent être considérablement gênées.

2° Dans d'autres cas la sclérodermie est *localisée*, prenant l'aspect de la sclérodermie en *bande* ou en *plaques* (Morphée) avec son « lilac ring » habituel.

Sur le visage elle peut simuler des vergetures (Rothmund) elle peut siéger sur un endroit quelconque du corps, au sternum (Vossius), au coude, dans la région olécranienne, autour d'un foyer d'hyperkératose (Werner).

Point important, ces plaques de sclérodermie localisée sont rarement isolées, elles s'associent le plus souvent à une sclérodactylie ou au masque sclérodermique (Werner).

3° Enfin dans des cas beaucoup plus exceptionnels, la sclérodermie qui a débuté au visage, ou sur les membres, peut se *généraliser à tout le corps*. Le malade a l'air d'une véritable momie. Selon l'expression de Rothmund, il est « figé en marbre ».

En résumé, la sclérodermie de la maladie de Rothmund revêt le plus souvent le type de sclérodactylie, plus rarement celui de la morphée. Rien ne la distingue en elle même de la sclérodermie banale. Ce sont ces lésions associées, surtout les symptômes d'hyperkératose et d'ulcérations douloureuses qui lui donnent sa valeur symptomatique dans le syndrome que nous étudions.

LA CATARACTE SCLÉRODERMIQUE

La cataracte survenant au cours d'une sclérodermie n'est pas une association fortuite. On la retrouve avec des caractères suffisamment tranchés pour qu'il soit possible de l'individualiser parmi les autres type de cataractes connues.

Si elle apparaît le plus souvent chez un malade atteint déjà de sclérodermie, elle peut dans d'autres cas, *précéder* celle-ci, de quelques mois, voire même de quelques années.

La date habituelle de son apparition est entre la *vingtième et la trentième année*. Mais il existe des formes *très précoces* et des formes *tardives*. C'est ainsi que Rothmund l'a noté chez l'enfant à l'âge de sept ans.

Dans notre deuxième observation personnelle, la cataracte survint à l'âge de soixante-cinq ans ; nous avons pu, de prime abord, nous demander s'il ne s'agissait pas d'une cataracte sénile banale.

L'examen du cristallin, comme nous allons le voir, nous a permis, en y décelant des lésions très particulières, de la ranger parmi les cataractes sclérodermiques.

Un caractère important de cette cataracte est *d'être toujours bilatérale*. Il n'existe pas, dans les trente observations recueillies, un seul cas qui fasse exception à cette règle. L'opacité cristallinienne est tantôt bilatérale d'emblée, tantôt elle se fait en deux temps : l'atteinte du deuxième cristallin survenant en quelques semaines ou en quelques mois.

L'évolution est le plus souvent rapide. La cataracte mûrit en peu de temps, parfois en quatre à huit jours (Rothmund).

Mais le trait primordial de cette cataracte est surtout tiré de *l'examen physique*.

A vrai dire, les renseignements fournis par cet examen ne sont pas univoques, mais il existe tout de même un type clinique fréquent.

C'est l'examen par la *lampe à fente* qui a permis le mieux d'étudier les points très particuliers des opacités cristalliniennes. Cette nouvelle méthode d'exploration a en effet ouvert un vaste champ à l'ophtalmologie, à l'anatomie et l'histophysiologie des milieux oculaires. On en connaît le principe qui consiste à envoyer, grâce à un dispositif spécial un éclairage local intensif, diaphragmé en forme de fente droite sur le milieu oculaire à examiner. On observe aussi les coupes optiques obtenues grâce à un microscope binoculaire.

Ce procédé, appliqué aux cataractes réalise une véritable « biopsie » du cristallin au sens éthymologique du mot.

On sait, qu'à *l'état normal* le cristallin est formé

d'un noyau central ou foetal entouré de strates formées successivement au cours de l'existence. La lampe à fente permet d'examiner couche par couche, les différentes parties du cristallin.

Le schéma n° 1, nous montre nettement les différents aspects obtenus d'avant en arrière.

En avant, derrière l'espace sombre de la chambre antérieure oculaire apparaît le plan lumineux de la cristalloïde antérieure. Celle-ci n'est d'ailleurs pas homogène ; elle a, au contraire, normalement un aspect irrégulier, chagriné.

Puis, on voit une bande de discontinuité entre la capsule antérieure et le noyau adulte (bande normale qui se dessine davantage au fur et à mesure que l'individu vieillit).

Le noyau foetal vient ensuite avec ses sutures antérieures et postérieures en forme de Y, l'antérieure droite, la postérieure renversée, disposition importante pour reconnaître l'orientation du noyau.

Au delà du noyau foetal, une zone de discontinuité, délimite en arrière le noyau adulte.

Enfin, en dernier lieu, une bande lumineuse représente la capsule postérieure.

Ainsi donc, l'éclairage par la lampe à fente permet d'étudier sur une coupe antéro-postérieure les deux capsules antérieure et postérieure, le noyau adulte et le noyau foetal.

Ces notions nous permettent de comprendre l'aspect de la cataracte sclérodermique.

L'examen par la lampe à fente de la cataracte de notre malade de l'observation n° 2, nous a montré une *cataracte corticale*.

L'opacité cristalinienne est en effet localisée seulement dans les couches antérieure et postérieure, épargnant la partie centrale, c'est-à-dire le noyau adulte et le noyau fœtal. Alors que dans une cataracte sénile banale, le noyau central est atteint le premier, il était ici absolument indemne (voir schéma II).

Depuis la publication de notre observation a paru celle de Krebs, Hartmann et Thiébaut, et les examens oculaires pratiqués à la lampe à fente ont permis de montrer le même aspect.

Ces opacités occupent la totalité du cortex, plus souvent, au moins au début, elles sont partielles, en poussière tantôt équatoriales, tantôt polaires, tantôt sans systématisation nette ; parfois les opacités envoient des prolongements excentriques donnant un aspect stellaire.

La cataracte sclérodermique atteint ainsi les parties corticales du cristallin, point essentiel à souligner. Comme il n'existe aucune infection oculaire capable d'expliquer cette lésion périphérique du cristallin, cette dernière doit reconnaître une cause interne et générale. Nous allons montrer qu'elle doit être classée dans le groupe très spécial des cataractes désignées aujourd'hui sous le nom de *cataractes endocriniennes*.

SCHÉMA I

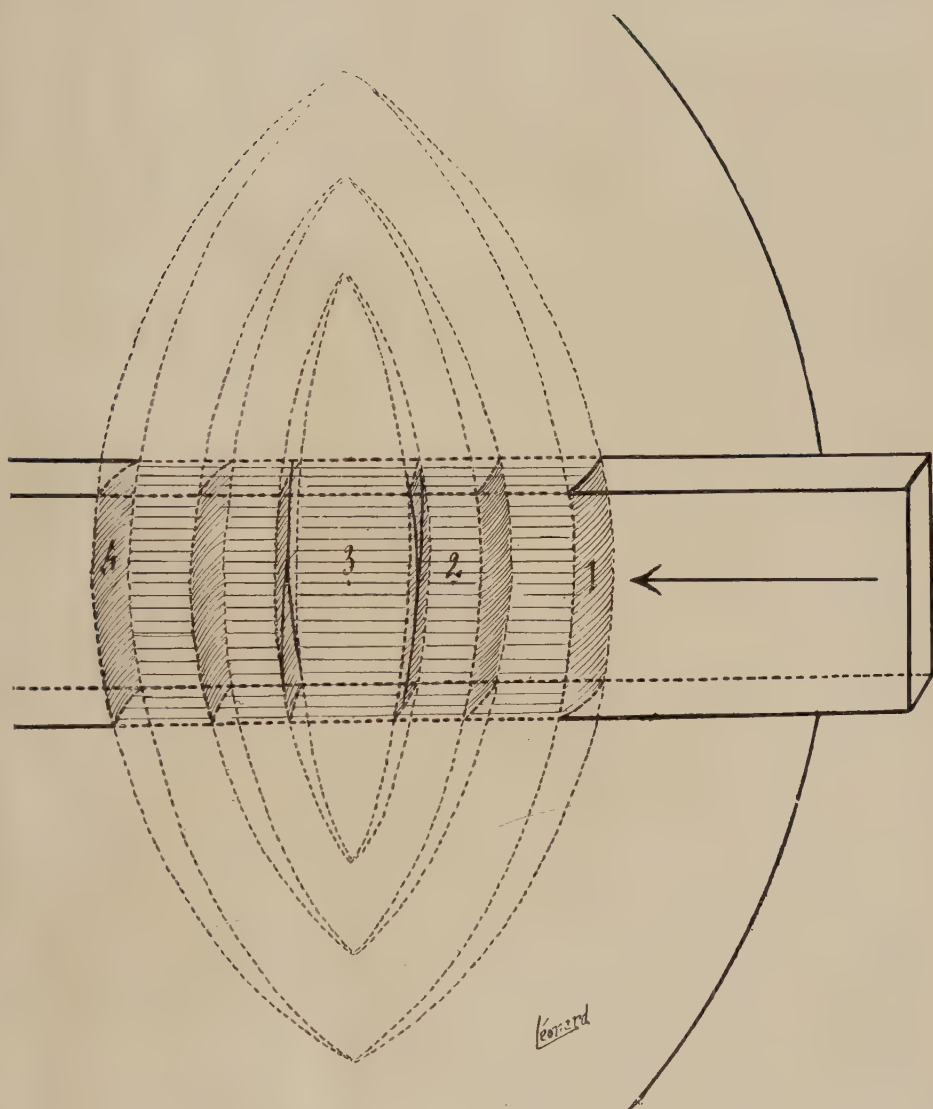


Schéma du cristallin, vu à la lampe à fente :

- 1) Couche antérieure du cristallin.
- 2) Noyau adulte.
- 3) Noyau fœtal avec ses deux Y, l'antérieur droit, le postérieur renversé.
- 4) Couche postérieure du cristallin.

Vogt, Weill et Nordmann ont en effet montré l'aspect particulier de ces cataractes survenant au cours d'affections diverses dans lesquelles des troubles endocriniens sont actuellement incriminés. Plusieurs types de cataractes endocriniennes ont été décrits, intéressants à connaître pour nous, à cause des aspects anormaux que prennent les cataractes sclérodermiques.

1° Dans un premier groupe, la cataracte est *corticale*, à limites arquées, avec intégrité des noyaux.

A côté de la cataracte sclérodermique, la cataracte de la tétanie réalise souvent cet aspect. De même, et accessoirement, citons dans le même groupe les cataractes de certains myxœdèmes, de certains virilismes pilaires.

2° Dans un deuxième groupe, l'opacité cristallinienne siège sur la zone corticale postérieure, réalisant le type de la « *cataracte en soucoupe* » décrit par Vogt. Cet aspect est réalisé surtout au cours de la tétanie (un exemple en a été publié récemment par Cosmettatos), au cours du diabète (Schryder), voire même au cours de certains syndromes hypophysaires (acromégalie et diabète insipide) (Vogt).

3° Dans d'autres cas, la cataracte est *ponctuée* ou *floconneuse*.

A la lampe à fente, on voit des opacités en forme de points minuscules, situés d'ordinaire au pôle postérieur de l'écorce. Ces points sont très réfrin-

gents, analogues à de petites particules de cholestérine.

Cet aspect est réalisé : dans la myotonie dystrophique, où la cataracte constitue comme on le sait un des éléments capitaux du syndrome dystrophique, à côté du syndrome myopathique ; dans l'idiotie mongolienne (cas de Koby).

4° Enfin, la cataracte peut être *zonulaire*, c'est-à-dire que l'opacité est circulaire et siège autour du noyau, respectant la périphérie, aspect spécial à la cataracte congénitale et à la cataracte du rachitisme.

Ces divers types de cataractes sont différents de la variété banale de cataracte ou cataracte centrale, dont le type est fourni par la cataracte des vieillards.

Telles sont les différentes formes de cataractes endocriniennes.

La *cataracte sclérodermique* réalise le plus souvent le premier type, mais cet aspect n'est pas constant.

Von Arady trouve en effet dans une cataracte sclérodermique une cataracte centrale, type de la cataracte sénile.

Vossius note aussi une cataracte centrale nucléaire avec des opacités radiées et rectilignes tout autour du noyau, respectant la périphérie.

Hartmann, enfin, récemment, observe dans un cas un noyau embryonnaire opaque et des opacités en poussière de l'écorce antérieure et postérieure.

Il résulte de cet exposé que la cataracte sclérodermique est le plus souvent corticale, comme celle de la tétanie ; cependant, il existe plus rarement des formes anormales à type central zonulaire, ponctuée ou floconneuse.

Il est intéressant de noter une cataracte dans une affection si spéciale qu'est la sclérodermie, et on peut se demander si la cataracte n'a pas été observée dans d'autres affections cutanées.

Nieden rapporte le cas d'une cataracte bilatérale survenant chez une jeune fille de 22 ans présentant des télangiectasies de la face ; pour lui, troubles cutanés et oculaires auraient la même origine vasculaire. Vogt décrit, au cours d'une névrodermite généralisée, une cataracte capsulaire antérieure à limites arquées. Lowenstein a également trouvé deux cataractes à limites arquées chez des malades atteints de névrodermite généralisée. Au cours de l'eczéma, du prurigo, de l'érythème exsudatif polymorphe, des cataractes peuvent se produire (Andogsky).

Enfin, dans la poïkilodermie atrophiante réticulaire, décrite par Jacobi, dans la pathogénie de laquelle les troubles endocriniens (hypophyse, ovaire) jouent très vraisemblablement un rôle important, la cataracte a été décrite par le Professeur A. Siegrist, de Berlin, dans son magistral ouvrage sur la cataracte sénile (1928).

La cataracte sclérodermique fait donc partie d'un vaste groupe de cataractes survenant au cours

d'affections cutanées diverses réunies sous le nom de « *cataracta dermatogènes* ».

Du reste, la cataracte n'est pas la seule complication oculaire observée au cours de la sclérodermie. A côté des complications portant sur les enveloppes de l'œil dues à l'extension du processus sclérodermique, il faut surtout citer les troubles rétiniens probablement d'origine vasculaire.

C'est ainsi que H. Fox rapporte un cas de sclérodermie avec syndrome de Raynaud dans lequel survint une amaurose subite due probablement à l'ischémie rétinienne par troubles vaso-moteurs.

De même, Ball rapporte une observation d'amaurose intermittente survenant chez un sclérodermique. L'examen ophtalmoscopique a montré qu'il s'agissait de troubles spasmodiques siégeant sur les vaisseaux rétiniens.

Enfin, le dernier caractère de la cataracte sclérodermique est fourni par l'insuccès actuel des traitements médicaux. Chez notre malade de la première observation, la cataracte ne fut pas influencée par les extraits parathyroïdiens. Peut-être l'utilisation de la Parathormone Collip donnera-t-elle des résultats plus satisfaisants, comme l'a constaté Nordmann. Ce que l'on peut dire actuellement, c'est que seul le traitement chirurgical peut amener un retour de la vision chez les sclérodermiques atteints de cataracte.

En résumé, la cataracte sclérodermique présente les caractères suivants :

1) Elle est souvent précoce, précédant de longtemps l'apparition des troubles cutanés.

2) Elle est toujours bilatérale.

3) Son évolution est rapide.

4) Examinée à la lampe à fente, elle apparaît le plus souvent comme étant une cataracte corticale, plus rarement elle est centrale ou floconneuse.

5) Cet aspect la rapproche des cataractes endocriniennes, telles que la cataracte de la tétanie ou de la myotonie dystrophique.

6) C'est la plus fréquente des cataractes apparaissant au cours des dermatoses.

7) Elle est plus fréquente que les autres troubles oculaires de la sclérodermie.

8) La thérapeutique médicale est actuellement incapable d'arrêter son évolution. Son seul traitement reste chirurgical.

LES TROUBLES LARYNGÉS

Les troubles laryngés constituent une des particularités les plus spéciales de la maladie de Rothmund. L'atteinte du larynx au cours des sclérodermies avancées est connue, quoique très rare. Elle est particulièrement exceptionnelle au début de cette affection.

Dans le syndrome dont nous nous occupons, les altérations du larynx sont *fréquentes*, puisque nous les notons dans une dizaine d'observations.

Bien plus, ils peuvent être très précoces et marquer le début du syndrome.

A la suite d'un refroidissement que le malade incrimine souvent, un enrouement survient et peut persister constamment. A cette laryngite initiale peuvent venir s'adjoindre les symptômes oculaires, et cette association oculo-laryngée est caractéristique et peut permettre de prévoir l'apparition des altérations cutanées (Von Arady).

Cliniquement, les troubles laryngés sont diversement décrits par les auteurs :

La voix est grêle chez le malade de M. Guillaïn, elle est un peu enrouée dans notre première observation personnelle.

C'est un « enrrouement opiniâtre » chez le malade de Vossius sans « commémoratifs d'inflammations des voies aériennes supérieures », elle est voilée et enrrouée d'une manière progressive et permanente chez la malade de Barbot ; parfois, elle est simplement affaiblie.

Le caractère le plus important est la « *voix de fausset* » que nous retrouvons dans les observations de Vossius, de Monier-Vinard, de Barbot, de Von Arady.

L'examen laryngoscopique a été pratiqué dans deux cas :

Chez la malade de Vossius, les cordes vocales ne s'accolent que sur l'étendue du processus vocalis. En avant et en arrière de lui, demeure ouvert un espace ovalaire. La malade, parlant d'une voix de fausset aiguë, a besoin de beaucoup d'air pour parler, de telle sorte qu'après quelques syllabes, elle est obligée de faire appel constamment à de nouvelles inspirations de plus en plus profondes. Ainsi, la voix a-t-elle la tonalité que l'on observe dans la « *rhinotalia aperta* ».

Pour le malade de Von Arady, l'examen du larynx était difficile, car l'épiglotte ne se soulevait pas à la phonation et on ne pouvait voir que les parties postérieures du larynx (cartilages aryténoïdes). Pour voir les cordes vocales, on a dû soulever l'épiglotte après cocaïnisation.

« Seules, les parties cartilagineuses des cordes vocales se touchent à la phonation ; entre les par-

ties ligamentaires, il reste un interstice ovale. La muqueuse des cartilages aryténoïdes est mince. Les cordes vocales sont amincies, d'un blanc luisant. Il n'existe pas de lésions inflammatoires. La parole nécessite une grande prise d'air, de telle façon que le malade est forcé de faire une inspiration après quelques mots. Seule, l'émission des premières syllabes se fait avec des tons élevés. Après quelque syllabes, la voix devient aphone et une nouvelle inspiration devient nécessaire ».

Voici donc plusieurs observations de syndrome de Rothmund où les troubles laryngés existent. Nous avons recherché dans la littérature les cas analogues d'atteinte laryngée au cours de la sclérodermie, et cette recherche nous a montré que ces troubles étaient fort rares.

Gintrac, le premier, en 1847, relate dans le Journal de Médecine de Bordeaux l'observation d'un cas de sclérodermie avec troubles laryngés discrets consistant en léger enrouement.

Dikler fait les mêmes constatations (1891).

Sottas (en 1900) apporte l'observation d'une jeune femme de 35 ans, atteinte de sclérodermie progressive des membres inférieurs et de la face, dont les particularités résidaient dans les nombreuses lésions hyperkératosiques plantaires avec maux perforants, les troubles des règles avec aménorrhée et enfin des troubles laryngés ayant débuté 9 ans avant l'apparition de la sclérodermie.

La « malade fut prise brusquement d'une aphonie qu'elle a toujours conservée depuis et qui a résisté aux divers traitements mis en usage. A l'en croire, son père, un oncle et une tante auraient été également atteints de cette infirmité à des degrés divers ».

Kren (1909) note à l'examen laryngoscopique un œdème léger, une dilatation des vaisseaux, une atrophie dans les cas avancés de sclérodermie ayant envahi le larynx.

Hoppe-Seyler et Hektoen notent une muqueuse lisse. Bouchut et Dujol (1912), rapportent sous le titre de sclérodermie avec atrophie thyroïdienne une importante observation où les troubles laryngés ont été notés, et avec examen du larynx à l'autopsie.

Une malade âgée de 69 ans, présente une sclérodermie à type sclérodactylie avec troubles laryngés consistant en voix pleurarde, puis éteinte et éraillée. A l'examen laryngoscopique, les aryténoïdes sont gros, rouges tuméfiés.

Après prélèvement du larynx à l'autopsie, l'examen histologique montre sur la muqueuse un épithélium atrophié, avec un derme dense, riche en fibres conjonctives et élastiques formant un feutrage serré, en somme des lésions identiques à celles des téguments.

Enfin, plus récemment, Darier rapporte dans son précis un cas où l'aphonie résulta de l'envahissement du larynx par la sclérodermie.

Ainsi donc, les quelques observations précédentes nous montrent que les troubles laryngés résultent surtout du fait de l'envahissement du larynx par le processus sclérodermique. Ils sont très rarement notés au début de l'affection, exception faite pour l'observation de Sottas.

Dans le syndrome de Rothmund, les altérations laryngées sont plus fréquentes, semble-t-il, et de plus, peuvent être précoces, précédant parfois de quelques années l'apparition des troubles cutanés.

TROUBLES ASSOCIÉS

1°) TROUBLES CUTANÉS :

Nous avons insisté sur les lésions d'hyperkératose plantaire, sur les maux perforants si caractéristiques qui existent souvent dans le début du syndrome et noté la possibilité de complications inflammatoires : suppuration, lamphangite, phlegmon des membres.

A côté d'elles, notons les lésions fréquentes d'eczéma pour lesquelles les malades viennent consulter : soit eczéma banal des mains, comme dans notre observation personnelle, soit eczéma de la face (Barbot), soit eczéma suintant, récidivant, rebelle très prurigineux des membres inférieurs, comme chez un malade de Krebs.

Plus important est le *trouble de la pigmentation* que l'on trouve si fréquemment dans les observations des sclérodermiques. Nous l'avons noté chez nos deux malades atteints du syndrome de Rothmund.

Dans le premier cas, il s'agissait de larges plaques dépigmentées en carte de géographie, siégeant dans la région sous-épineuse.

Dans notre deuxième observation la mélanodermie apparut au début de la sclérodermie. Elle atteignit la face, les membres supérieurs et l'abdomen. Après un traitement thyroïdien, la pigmentation disparut, ne laissant que quelques vestiges sous forme de deux zones dépigmentées, entourées de zones hyperpigmentées rappelant le vitiligo.

Von Arady trouve une pigmentation du visage chez son malade.

Enfin, notons la présence de *télangiectasies* cutanées, le plus souvent au niveau des zones sclérodermiques (Barbot, Vossius). On sait que les *télangiectasies* ne sont pas rares au cours de la sclérodermie.

II°) TROUBLES DE PHANÈRES :

Les troubles des phanères et en particulier les *troubles pilaires* sont souvent signalés. On les a même parfois observés au début de l'affection.

Notons, dès maintenant, que les phanères ont la même origine embryonnaire que les cristallins : ils dérivent tous de l'ectoderme.

Les troubles pilaires consistent surtout en une *canitie précoce*. Parfois, c'est vers l'âge de 12 ans que les cheveux deviennent gris (Werner). Plus souvent c'est entre 20 et 30 ans que ce blanchiment se produit. En même temps il se produit une dépilation diffuse, et une dépigmentation de nombreuses touffes de cheveux.

De plus, les poils se modifient et deviennent fins, secs, cassants. Parfois la canitie est totale, les cheveux sont totalement blancs comme neige (Werner).

L'alopécie est également fréquente : c'est tantôt une dépilation en aires du cuir chevelu ; tantôt, mais plus rarement, une alopécie étendue jusqu'aux aisselles, en dehors des plaques sclérodermiques (obs. personnelle).

D'autres troubles du système pileux ont été signalés : Les sourcils sont parfois peu développés et fortement clairsemés, surtout à leur bord externe (obs. personnelle). Les cils sont fins, assez rares. La face et le menton sont glabres (malade de M. Guillaumin à 28 ans). Les poils du pubis sont rares ou inexistants (obs. personnelle).

Parfois tout le revêtement cutané est presque entièrement glabre (Krebs).

A côté de ces modifications pilaires, notons les *altérations dentaires, consistant en irrégularité d'implantation ou en déchaussement des dents*. Parfois la presque totalité des dents est presque tombée, sans carie locale avérée, au moment où débutait la sclérodermie (obs. personnelle).

Les ongles enfin présentent souvent des troubles trophiques, on peut les trouver striés, fendillés, usés, atrophiés, parfois complètement disparus (Von Arady).

III^e) TROUBLES DIVERS.

a) *Les troubles vaso-moteurs et sécrétoires* ont été parfois observés :

Chez notre malade, il existait un syndrome de Raynaud typique, chez celui de M. Guillain, les pieds, au moment de la marche, devenaient violets. Il s'agissait donc d'une forme particulière de syndrome de Raynaud fruste des membres inférieurs, sans qu'il existât cependant de crises syn-copales locales.

Enfin, notons les crises sudorales nocturnes chez quelques malades (Barbot).

b) *Lésions articulaires et osseuses* : Comme dans toutes les sclérodermies, les troubles articulaires et osseux ont été observés : ankylose, déformation articulaire, nodosités juxta-articulaires (Guillain), squelette grêle, atrophie des phalanges.

Les radiographies décèlent parfois une décalcification considérable des phalanges, dénotant des lésions atrophiques (Bau-Prussak).

e) *Psychisme des malades* : Le plus souvent, il n'existe pas de troubles psychiques. L'intelligence est conservée. Les malades peuvent continuer leur profession.

Dans quelques cas, on observe une certaine instabilité psychique (Werner). Parfois le psychisme est infantile : il existe des idées fixes, de l'inconséquence dans les actes (Von Arady).

Enfin chez la malade de Mme Bau-Prussak, l'intelligence était fortement réduite, on notait une désorientation dans le temps, une indifférence et une impassibilité complète, avec des troubles accentués de la mémoire.

IV°) ASPECT GÉNÉRAL DU MALADE.

Les malades atteints du syndrome de Rothmund ont souvent un *aspect infantile*.

Il s'agit, le plus souvent, de femmes petites, menues, vives, intelligentes, avenantes.

La petite taille (1 m. 42 et 1 m. 49 dans nos deux observations, 1 m. 48 dans celle de Krebs), le squelette grêle, les membres minces, la gracilité des formes, tout concourt à donner cet aspect infantile qu'on retrouve chez nos deux malades, chez ceux de Vossius, de Werner, de Bau-Prussak et de Krebs.

Dans quelques cas, au contraire, la peau du visage était flétrie et lâche (Bau-Prussak), le front ridé précocement (obs. personnelle), entouré de cheveux frisonnants. Les malades, en dépit de leur âge, avaient « l'habitus parfait du vieillard » (Werner).

V°) TROUBLES ENDOCRINIENS.

Les troubles des glandes endocrines sont fréquemment associés au syndrome que nous étudions.

Sur les trente cas observés, huit cas seulement en étaient exempts, en se plaçant seulement au point de vue clinique.

Ces manifestations endocriniennes sont très variables. On a décrit des syndromes thyroïdiens, généraux, hypophysaires, voire même parathyroïdiens.

1° *Les troubles thyroïdiens* sont le plus souvent notés. Ils sont, au maximum dans les belles observations de Krebs, Hartmann et Thiébaut, et vont depuis le goître exophtalmique évident jusqu'aux syndromes basedowiens frustes.

C'est ainsi que l'une des malades présentait des yeux saillants et brillants avec pigmentation des paupières, des bouffées de chaleur, du tremblement. Cependant, le corps thyroïde était difficile à percevoir et le métabolisme basal n'était augmenté que de 1 %.

Chez une femme de 38 ans, qui présentait de l'exophtalmie et de la tachycardie, le métabolisme basal était augmenté de 16 %.

Parfois, seul le corps thyroïde est gros ; chez un malade de Krebs, il s'agissait d'un véritable goître opéré et récidivant. Chez la malade de Bau-Prussak, la partie médiane du corps thyroïde était dure et grosse comme un œuf de poule. Werner trouve chez une de ses malades un goître gros comme une paume de main, sans signes basedowiens.

Mais il ne s'agit pas toujours d'hyperthyroïdie. Notre malade de l'observation n° 1 était un insuffisant thyroïdien et son corps thyroïde était difficile

à percevoir. Celui de M. Guillaïn l'était aussi, ainsi qu'en témoignait un abaissement marqué du métabolisme basal.

Dans notre observation n° 2, les troubles pigmentaires, la disparition du système pileux, l'abaissement du chiffre du métabolisme basal, l'amélioration remarquable de la sclérodermie par l'opothérapie thyroïdienne indiquaient certainement une participation du corps thyroïde

2°) *Les troubles génitaux* sont également fréquemment constatés. Dans la majorité des cas, il s'agit d'insuffisance ovarienne.

La malade de Mme Bau-Prussak en est un bel exemple de syndrome génito-sclérodermique.

Réglée à 18 ans, elle présente ensuite des règles très irrégulières et très peu abondantes qui aboutissent finalement à une aménorrhée persistante à 21 ans. L'utérus était petit et dur.

La malade de Werner, réglée à 13 ans, a des règles irrégulières à 20 ans, apparaissant une ou deux fois par an, puis disparaissant complètement.

Les hommes sont parfois des insuffisants testiculaires. Notre malade n° 1 avait des organes génitaux peu développés, une verge petite, des testicules du volume d'un œuf de pigeon.

Celui de M. Guillaïn avait outre des organes génitaux très restreints, des signes de féminisme avec bassin large et évasé une gynécomastie marquée, une tendance à l'embonpoint, une voix grêle, ennuchoïde.

Par ordre de fréquence, viennent ensuite les troubles hypophysaires, que présentait le malade de Von Arady. On notait un infantilisme psychique et physique, un développement marqué des glandes mammaires, de la graisse abdominale, un bassin élargi, des testicules petits et une petite selle turcique à l'examen radiographique.

Faut-il attribuer les troubles pigmentaires, en l'espèce la pigmentation présentée par nos deux malades, à des troubles du fonctionnement des capsules surrénales, comme le soutient Rossbach? On sait combien est discutée la pathogénie de la pigmentation, si fréquente chez les sclérodermiques qui peut se voir associée à tous les syndromes endocriniens (Sézary).

Nous attachons plus d'importance aux troubles parathyroïdiens présentés dans le syndrome.

Sans vouloir anticiper sur la discussion de la participation parathyroïdienne dans la pathogénie de certaines formes de sclérodermie, notons simplement que dans la maladie de Rothmund, il existe parfois un syndrome de tétanie.

Chez notre malade n° 1, un signe de Chvostek des plus nets a été retrouvé à plusieurs reprises.

Chez la malade de Mme Bau-Prussak, le signe de Chvostek était net et permanent.

Enfin Monjukowa trouve une tétanie associée à la sclérodermie et à la cataracte.

Nous ne ferons que signaler la participation

d'autres syndromes de pathogénie mal connue, dans les antécédents de certains malades.

Nous voulons parler du *rhumatisme chronique déformant* et de la *maladie de Vaquez* typique, hépato et splénomégalie et polyglobulie allant de 8.500.000 à 11.600.000 globules rouges. Ces deux manifestations, dont les rapports avec un trouble des glandes endocrines sont pour le moins probables, existaient dans les antécédents héréditaires des maladies de Krebs.

VI. - RECHERCHES BIOLOGIQUES

1° Notons que la réaction de Wassermann dans le sang s'est toujours montrée négative, dans les cas où elle a été pratiquée.

2° La formule sanguine, étudiée dans les observations de Krebs, présente des modifications trop minimes pour que l'on puisse en tenir compte.

3° Différents dosages ont été pratiqués dans le sang : la *calcémie* est subnormale, parfois légèrement augmentée.

Dans notre observation n° 2, elle était de 0,111 ; chez les malades de Krebs, on trouvait : 0 gr. 110, 0 gr. 139, 0 gr. 099.

Le dosage de la *cholestérinémie* donne des chiffres normaux (Krebs) ou légèrement élevés (observation personnelle).

La *glycémie* est légèrement augmentée. L'épreuve de la glycémie provoquée est positive chez les malades de Krebs. On trouvait également une augmentation de l'aire d'élimination du sucre dans le sang.

4° Le liquide céphalo-rachidien a été trouvé normal chez notre malade n° 2. Par contre, on note une hyperalbuminose chez les malades de M. Guilain et de Barbot.

Les réactions de Wassermann, du benjoin colloïdal pratiquées dans ce liquide se sont toujours montrées négatives.

5° Enfin, le *métabolisme basal est variable*. Normal ou augmenté légèrement (+ 16 %) chez un malade de Krebs, il était abaissé dans l'une de nos observations de 18 %.

VII. - ANTÉCÉDENTS ET ENQUÊTE ETIOLOGIQUE

FORME ISOLÉE ET FORME FAMILIALE DU SYNDROME

L'enquête sur les antécédents des malades est intéressante, car elle nous permet de distinguer deux formes de syndrome :

- 1) Forme isolée ;
- 2) Forme familiale.

Ces deux formes ont été observées avec une égale fréquence :

1° FORME ISOLÉE : Parfois l'enquête la plus minutieuse ne permet pas de déceler dans les antécédents héréditaires des malades ni sclérodermie ni cataracte, ni troubles endocriniens. Nos deux observations en sont des exemples typiques. Les malades de Vossius et de M. Guillain, de Bau Prussak, de Von Arady, de Monjukowa étaient dans le même cas. L'enquête familiale chez eux était absolument négative.

2° FORME FAMILIALE : Par contre, dans d'autres cas, et c'est là une des particularités les plus intéressantes du syndrome, plusieurs membres de la même famille sont atteints de la même affection.

L'enquête étiologique peut révéler dans leurs antécédents héréditaires, collatéraux, un ou plusieurs éléments du syndrome.

Le cas princeps de Rothmund en est un exemple. L'affection survint dans trois familles différentes, prenant indistinctement garçons ou filles, touchant certains enfants de la famille, tandis que d'autres étaient indemnes. Dans la première famille, 2 sur 4 enfants étaient atteints. Dans la seconde, 3 sur 7 ; dans la troisième, 2 enfants sur 3.

Nous retrouvons le caractère familial dans les observations de Werner, où les quatre enfants de la même famille étaient atteints ; M. Guillaïn rapporte deux cas chez deux sœurs.

Parfois, comme chez les malades de M. Monier Vinard et Barbot, on ne relève dans les antécédents qu'un des éléments du syndrome ; chez le grand-père d'une des malades, il existait une cataracte bilatérale, chez la mère une cataracte double, ainsi qu'une canitie précoce.

Mais l'exemple le plus typique est celui des observations de Krebs, Hartmann et Thiébault. L'affection survenait dans une famille, touchant deux générations successives et plusieurs individus de la même génération. Chez certains, le syndrome était complet, chez d'autres on ne trouvait qu'un seul élé-

ment, chez les derniers un trouble endocrinien, tel que la maladie de Basedow, rhumatisme chronique déformant, érythémie, canitie précoce, maux perforants plantaires.

L'étiologie d'un tel syndrome reste obscure. Rothmund ne trouve ni syphilis ni tuberculose dans les antécédents et dans l'examen des malades.

Le plus souvent, l'enquête étiologique est négative. Remarquons cependant que chez les malades de M. Guillain, il existait une hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien, constatations faites dans certaines sclérodermies rattachées à la syphilis (Lortat-Jacob).

Chez les malades de Krebs, l'étiologie est encore plus obscure, malgré les antécédents chargés. On trouve en effet, chez un des aïeux de la première génération, une syphilis nerveuse, un Wassermann positif. Mais, comme le font remarquer les auteurs, faut-il considérer comme étant atteinte d'hérédosyphilis toute la famille, et si syphilis il y a, existe-t-il sûrement un rapport entre la syphilis et les troubles endocriniens. Du reste, dans la même observation, une aïeule est morte de tuberculose pulmonaire et deux individus de la seconde génération sont tuberculeux.

Ainsi donc, l'étiologie de la maladie de Rothmund reste encore, comme d'ailleurs dans les sclérodermies banales, très obscure.

FORMES FRUSTES ET FORMES VOISINES DE LA MALADIE DE ROTHMUND

1° FORMES DE DÉBUT : Parfois, comme nous l'avons vu, la cataracte, les troubles laryngés, les modifications pilaires précèdent de longtemps les troubles cutanés. Les malades de Vossius et de Von Arady ont eu des cataractes bilatérales avec troubles laryngés plusieurs années avant l'apparition de la sclérodermie. Pour ces deux auteurs, cette *association oculo-laryngée* serait assez caractéristique pour permettre de prévoir les troubles cutanés.

2° FORMES FRUSTES : Elles sont surtout fréquentes dans la forme familiale de la maladie. On les retrouve dans les antécédents héréditaires, collatéraux, chez les enfants des malades.

Tantôt la cataracte est absente ou légère, le diagnostic ne peut en être fait que par l'examen systématique à la lampe à fente qui montre de fines opacités en poussière, soit de l'écorce, soit de la suture en Y, à la face antérieure du noyau foetal (Hartmann).

Tantôt, au contraire, la sclérodermie fait défaut. Elle est remplacée par un œdème léger des mem-

bres (observation de Krebs) ou par des troubles unguéaux et surtout pilaires, la canitie précoce en particulier.

Dans tous ces cas larvés, l'affection peut se compléter et cette évolution peut être prévue lorsqu'on sait que des ascendants ont été atteints de la maladie de Rothmund.

3° FORMES VOISINES : Nous rapprocherons de ces formes de début, ainsi que de ces formes larvées, un syndrome dystrophique juvénile spécial, récemment décrit

« L'ALOPÉCIE TOTALE ASSOCIÉE A LA CATARACTE », qui, comme la maladie de Rothmund, peut affecter un type *familial*.

Deux observations, publiées jusqu'ici, résument les caractères essentiels de ce nouveau syndrome très voisin des cas que nous envisageons.

La première est de Papastratigakis (1922). Il s'agit d'un jeune étudiant de 22 ans, chez lequel surviennent, sans aucun antécédent pathologique, une alopécie totale s'étendant à tout le corps et n'épargnant que quelques rares poils des aisselles.

Une cataracte de l'œil droit, avec cristallin uniformément blanc-bleuâtre.

Des troubles trophiques des ongles qui sont striés longitudinalement et se cassant très facilement à leur extrémité.

Par ailleurs, l'examen viscéral est totalement né-

gatif. Il s'agit pour l'auteur d'une dystrophie des dérivés purement épithéliaux de l'ectoderme (peau, cristallin et ongles), probablement liée à un trouble endocrinien plus particulièrement testiculaire.

Plus récemment, Trénel et Prieur présentent à la Société de Neurologie (1930) une observation comparable en tous points à la précédente, mais qui se rapproche davantage de la maladie de Rothmund par son caractère héréditaire et familial.

Il s'agit d'une femme de 54 ans, hospitalisée à Sainte-Anne pour troubles psychiques et qui présente :

1° Une *alopécie* totale avec persistance de quelques rares cheveux s'épilant facilement. La peau du crâne est lisse, se plisse facilement à la pression, reproduisant les aspects classiques de l'hypotonie peladique.

2° Une *cataracte bilatérale*, survenue précocement et opérée.

3° Sur les dernières phalanges des doigts, un amincissement, un manque d'élasticité de la peau, sans cependant sclérodermie confirmée.

Point important, l'alopécie et la pelade ont toutes deux un caractère familial et héréditaire : antécédents de cataracte précoce dans la lignée maternelle ; antécédents d'alopécie héréditaire dans la lignée paternelle.

Entre le syndrome que nous venons de décrire — alopécie et cataracte — et la maladie de Rothmund — sclérodermie et cataracte — il existe toutes les

transitions cliniques, rapprochant encore toutes ces affections.

On a pu voir des *sclérodermies avec alopécie*, sans troubles oculaires, associées à des troubles endocriniens manifestes.

C'est ainsi que H. Fox rapporte en 1914, dans le « Journal of Cutaneous Diseases », une observation curieuse d'alopécie congénitale, de sclérodermie et d'infantilisme. Il s'agissait d'un Russe d'une quarantaine d'années, qui avait une alopécie congénitale généralisée, une sclérodermie de la face et des membres, un syndrome d'infantilisme caractérisé par un poids faible, une voix féminine, des testicules atrophiés, une selle turque épaissie et massue.

Plus récemment (1928), Gastou et Hissard relatent un cas analogue de sclérodermie avec élimination de graviers (phosphates, acide urique), télangiectasies des avant-bras et de la face et alopécie d'apparence peladique.

Enfin, nous rapprocherons encore de tous ces faits l'intéressante observation de Marinesco-Dragonesco et Vasilin, d'un cas familial de cataracte zonulaire survenant chez trois malades anormaux et infantiles présentant des lésions squelettiques, des troubles des phanères (raréfaction des cheveux, absence complète de caractères sexuels secondaires), enfin des troubles psychiques. Point important : on notait chez les trois malades une hypocalcémie et les auteurs invoquaient une perturbation de la fonction parathyroïdienne.

La conclusion qui s'impose de cette étude des différentes formes est que *les différents symptômes que nous avons décrits dans la maladie de Rothmund, c'est-à-dire la sclérodermie, la cataracte, l'alopécie, l'infantilisme, les troubles pilaires, les troubles du métabolisme calcaire, peuvent s'intriquer en clinique, réalisant les tableaux les plus variés.*

Ils surviennent tantôt isolément, tantôt groupés chez un individu.

L'importance des troubles endocriniens associés semble légitimer l'hypothèse que ces différentes formes cliniques ont à la base de leur pathogénie, des perturbations analogues des mêmes glandes à sécrétion interne.

ETUDE PATHOGÉNIQUE
DU
SYNDROME DE ROTHMUND

GLANDES ENDOCRINES ET SYMPATHIQUE

On sait qu'à côté des théories infectieuses, traumatiques, toxiques, nerveuses et vasculaires de la sclérodermie, *la théorie endocrinienne* repose sur de très nombreux arguments cliniques, thérapeutiques et anatomo-pathologiques. Pour ne noter que les faits les plus connus, rappelons les constatations de Matsui faites dans six cas de sclérodermie avec preuves histologiques à l'appui, qui ont montré des lésions hypophysaires (diminution des cellules chromophiles), avec hypertrophie des capsules surrénales (hypertrophie de la substance médullaire) et des lésions ovariennes, et qui donnent une base solide à la théorie endocrinienne.

De même pour la cataracte, on sait actuellement que celle-ci survient au cours de syndromes endocriniens nets (tétanie, diabète, insuffisance génitale, acromégalie, diabète insipide), et qu'elle présente alors des caractères morphologiques spéciaux sur lesquels les travaux de Weill et Noordmann ont insisté récemment.

Or, nous avons vu le syndrome de Rothmund coexister avec des troubles thyroïdiens, ovariens,

testiculaires, hypophysaires. Il semble donc logique d'admettre à la base de ce syndrome une pathogénie endocrinienne et probablement une *insuffisance pluriglandulaire*.

Il n'est pas dans notre intention de développer les arguments invoqués en faveur de l'origine endocrinienne de la sclérodermie, car ils se trouvent dans tous les traités classiques.

Deux points cependant méritent de retenir notre attention dans le syndrome de Rothmund : c'est d'abord l'importance des troubles sympathiques et c'est ensuite le facteur parathyroïdien.

L'IMPORTANCE DES TROUBLES SYMPATHIQUES dans la sclérodermie est connue depuis longtemps et on sait que plusieurs auteurs tirent de là argument en faveur de la théorie nerveuse de la sclérodermie. La synergie fonctionnelle entre les glandes endocrines et le système sympathique, la parenté de la sclérodermie avec la maladie de Raynaud, l'existence de troubles pigmentaires, d'hémiatrophie faciale dans quelques cas, plaident en faveur d'une atteinte du sympathique.

Dans le syndrome de Rothmund, M. Guillaïn insiste dans son observation sur l'importance des troubles sympathiques : douleurs causalgiques, maux perforants plantaires, troubles vaso-moteurs, troubles sudoraux.

MM. Monier-Vinard et Barbot attribuent également au sympathique la pathogénie du syndrome ;

ils se fondent sur les troubles vaso-moteurs (réactions sudorales, phénomènes rétinien, thermiques sur les troubles de l'innervation (myosis, mydriase, algies, et peut-être depigmentation pileaire), sur les troubles endocriniens, enfin sur les troubles trophiques (sclérodermie, maux perforants, troubles pileaires, cataracte et peut-être phénomènes laryngés. La cataracte elle-même serait donc un trouble d'origine sympathique : la dégénérescence trophique des cellules du cristallin, lésion caractéristique de la cataracte, serait due, pour ces auteurs, à l'altération des ramuscules issus du sympathique cervical, par l'intermédiaire du ganglion cilaire.

Il semble donc probable que le sympathique joue un rôle dans le déterminisme de la sclérodermie et de la cataracte, et le syndrome de Rothmund pourrait ainsi entrer dans le cadre des affections faisant partie du vaste groupe des *ectosympathoses* (May) telles que la maladie de Raynaud, l'érythromélalgie, les acrocyanoses, les œdèmes angioneurotiques qui reconnaissent une pathogénie endocrino-sympathique.

Mais, les troubles sympathiques sont rarement primitifs. Leur origine se trouve généralement dans des modifications des sécrétions internes ; aussi nous paraît-il important d'insister surtout sur les troubles parathroïdiens d'après les travaux récents.

Nous envisagerons successivement :

1°) Les rapports du métabolisme calcique avec les sclérodermies, avec les cataractes.

2°) Les rapports des glandes endocrines et particulièrement des parathyroïdes avec le métabolisme calcique.

3°) Enfin l'intervention des parathyroïdes dans les sclérodermies, dans les cataractes, dans ces deux affections prises chacune isolément ou associées dans le syndrome de Rothmund.

SCLERODERMIE ET MÉTABOLISME DU CALCUM

Un des symptômes les plus curieux au cours de la sclérodermie est constitué par les concrétions calcaires que l'on retrouve dans maintes observations.

Signalées d'abord isolément par Profichet qui décrit dans sa thèse (1900), les « Pierres de la peau », elles n'ont été décrites dans la sclérodermie que par Thibierge et Weissenbach (1910). Leur symptomatologie est actuellement bien connue. On peut, en effet, trouver chez les sclérodermiques de petites masses dures, de volume variable, pouvant siéger en un point quelconque des téguments mais surtout sur les doigts et les orteils, ou au voisinage des articulations et des surfaces osseuses.

Douloureuses à la pression, elles grossissent lentement, puis s'ouvrent spontanément, évacuant leur contenu fait de bouillie crayeuse.

Ces modifications si spéciales ont été comparées, à juste titre, aux tophi de la goutte, aux xanthomes.

Point particulier, ces précipitations composées surtout de phosphate de calcium, ne se font pas

seulement dans la peau, mais dans les viscères. Les bases pulmonaires, les plèvres, les régions hilaires, le myocarde, voire même l'hypophyse peuvent être calcifiés comme dans les observations de Sannicandro, de Paiseau, de Pollitzer.

La fréquence des combinaisons entre la sclérodermie et cette véritable « goutte calcaire » se confirmera sans doute de plus en plus lorsqu'on soumettra systématiquement chaque sclérodermique aux rayons X.

On peut opposer ces dépôts calcaires de la peau et des viscères aux *lésions osseuses et articulaires*, si communes au cours des sclérodermies. Connues depuis longtemps, ces lésions apparaissent également plus fréquentes depuis que nous examinons radiologiquement le squelette.

Au moindre degré, il s'agit d'une décalcification, d'une légère atrophie des phalangettes. Il n'est pour ainsi dire pas de sclérodactylie qui ne présente, à un degré variable cette lésion révélée par la radiographie. Mais souvent, les lésions sont plus accentuées ; on peut trouver des érosions ou même des destructions osseuses, des déformations avec tassement des pièces osseuses, sans fracture, enfin des lésions d'hyperostose.

Chez la malade de M. Paiseau, une fillette de 11 ans, les altérations osseuses étaient très importantes. La décalcification atteignait les articulations des genoux, des coudes, des pieds et des mains. Associées à ces altérations articulaires, on notait

une déformation des os du carpe, de l'avant-bras, de la clavicule ainsi que des concrétions calcaires périarticulaires.

L'importance des lésions osseuses, des précipitations périarticulaires explique ainsi les troubles articulaires décrits dans ces observations, allant, dans certains cas, jusqu'à de véritables arthropathies, déjà signalées par Hallopeau (1872).

L'observation récente de M. Millian sur la « *sclérodermie calcaire* » est encore un bel exemple de lésions destructives et de décalcification des os, associées aux précipitations calciques. Chez une femme de 43 ans, après une hystérectomie pour tumeur pelvienne, psammome de l'ovaire, se déclare une sclérodermie des extrémités et des flancs, sous forme de placards ligneux que la biopsie révèle de nature sclérodermique ayant subi la dégénérescence calcaire. La radiographie révélait, outre des décalcifications nombreuses des parties molles, des lésions multiples d'altérations caséuses.

A un degré de plus, les troubles de décalcification, les altérations osseuses multiples observées au cours de la sclérodermie, peuvent être généralisés, s'accompagner de douleurs, de troubles de la marche, en un mot, réaliser un syndrome *ostéomalacique*, qui s'adjoint alors aux troubles cutanés.

Deux observations illustrent cette association. Dans le cas de Sterling (1927), la sclérodermie était nette, siégeant à la face et aux membres supérieurs, elle s'accompagnait d'amaigrissement rapide, de

troubles de la démarche. L'exploration radiologique décelait des altérations considérables caractérisées par une décalcification et des déformations osseuses correspondant à un degré très prononcé d'ostéomalacie.

Morawiecka (1928) observe un cas encore plus intéressant de coexistence de sclérodermie et d'ostéomalacie atypique, puisqu'il manquait absolument à cette dernière affection l'élément douloureux. Chez une femme de 23 ans, les troubles osseux eurent une évolution rapide, confinant la malade au lit au bout de quelques mois.

L'auteur insiste sur les lésions vertébrales observées à la radiographie qui étaient semblables à celles de la spondylose rhizomélique et à l'arthrite déformante vertébrale. Enfin, chez cette malade, évoluaient parallèlement une maladie de Basedow et une sclérodermie des cuisses et des jambes.

Il existe donc des troubles importants du métabolisme calcique dans la sclérodermie. La recherche de la *calcémie* va-t-elle refléter ces troubles et permettra-t-elle de juger de l'état de calcification ou de décalcification de l'organisme?

La calcémie s'est révélée jusqu'à présent subnormale ou légèrement augmentée dans la sclérodermie. Le Professeur Naegeli, étudiant au Congrès de Dermatologie de Strasbourg (1929) les calcémies dans les sclérodermies note une légère augmentation (calcémies de 11 à 17 mg. %, alors que le chiffre normal d'après la méthode de dosage de Guil-

laumain est de 10 %. Pautrier arrive aux mêmes conclusions et trouve une légère hypercalcémie. Gaté, Giraud, Linard, constatent une légère hypercalcémie dans la sclérodactylie.

Sannicandro, dans les observations déjà citées, note une hypercalcémie notable. Chez la malade de Lortat-Jacob, atteinte de sclérodémie avec concrétions calcaires, la calcémie était énorme à 26 mg. %, soit plus du double du chiffre normal.

Cependant une hypercalcémie notable ne coexiste pas forcément avec des concrétions calcaires ou des lésions osseuses importantes, contrairement à ce que l'on pourrait prévoir. C'est ainsi que dans un cas où Noegeli trouvait 37 mg. %, les examens radiologiques de toutes les articulations répétées pendant un an, ne révélèrent ni lésion osseuse, ni calcification des parties molles.

Dans quelques cas de sclérodémie observés dans le service de notre Maître M. Sézary, nous avons pu noter, comme les auteurs précédents, des hypercalcémies légères (méthode Guillaumin).

1°) B... Germaine, sclérodactylie et syndrome de Raynaud :

Calcémie : 0 gr. 144 %.

2°) H... Sylvanie ; sclérodémie en bandes :

Calcémie : 0 gr. 166 %.

3°) R... Georgette, sclérodémie en bandes :

Calcémie : 0 gr. 126 %.

4°) G... Aline, sclérodactylie, troubles osseux et lésions de décalcification et d'atrophie des phalanges :

Calcémie : 0 gr. 172 %.

5°) R... Valentine, sclérodactylie.

Calcémie : 0 gr. 152 %.

À côté de ces résultats concordants, combien d'exceptions cependant :

M. P. Weill et Weissmann-Netter, avaient déjà noté dans les sclérodermies avec concrétions calcaires, une calcémie normale. Depuis les observations se sont multipliées et récemment Weissenbach, Vigual et Guillaumain trouvaient encore des chiffres normaux.

Le cas de sclérodermie calcaire rapporté par M. Milian, dont on a vu les troubles si importants du métabolisme calcique, avait cependant une calcémie au voisinage de la normale.

Du reste, la calcémie n'a-t-elle pas été trouvée normale dans certains états pathologiques où les troubles du métabolisme calcique ne faisaient cependant aucun doute ? Dans les calcifications artérielles des diabétiques, dans les athéromes aortiques avec ou sans hypertension, de nombreux auteurs ont trouvé des chiffres normaux. Ce résultat a été comparé à celui de l'uricémie dans la goutte, ou malgré des troubles évidents avec tophi importants, le taux de l'acide urique reste souvent immuable-

ment normal, avant, pendant et après l'accès de goutte ou la formation des tophi. Cela signifie-t-il que le gouteux ne présente pas de troubles du métabolisme de l'acide urique?

Il résulte de ces considérations, que malgré le chiffre normal de la calcémie, il peut exister dans l'organisme souvent des troubles considérables du métabolisme calcique. Du reste, nos procédés de dosages du calcium dans le sang sont encore peu précis. Ils s'adressent, en général, à la calcémie totale, alors que le calcium existe dans le sérum sous trois états différents : calcium fixé, intimement lié aux albumines (40 %), calcium diffusible, formé de sel en sursaturation, calcium ionisé (22 à 28 %). Il semble bien que ce dernier soit de beaucoup le plus important. Malheureusement, il est difficile à déterminer et les procédés de dosage sont encore délicats et peu pratiques. En outre, les résultats de Weissenbach ont amené cet auteur à conclure à un trouble de la répartition du calcium. Le rôle le plus important dans la participation du calcium semble être joué par les variations du Ph. sanguin, de l'état de solubilité (M. P. Weil, Gilbert et Pollet), en un mot de l'état d'équilibre des composants du sérum.

On voit donc combien restent difficiles à interpréter ces résultats biologiques. Si on ne peut encore tabler sur eux pour démontrer le trouble du métabolisme calcique dans les sclérodermies, les renseignements fournis par la clinique — concrète-

tions calcaires, calcifications viscérales, décalcification et déformation osseuse, association avec l'ostéomalacie, — suffisent amplement pour démontrer que manifestement ce trouble existe.

CATARACTES ET MÉTABOLISME DU CALCIUM

Si le métabolisme du calcium est troublé dans les sclérodermies, il l'est encore avec plus d'évidence dans les cataractes et les nombreux travaux modernes ont insisté à juste titre sur ce trouble primordial qui permettra peut-être prochainement de résoudre le problème étiologique encore tant discuté de la cataracte.

Cette notion de trouble du métabolisme calcique est amplement prouvée par les associations pathologiques de la cataracte, par l'expérimentation, ainsi que par les études de la calcémie, et de la composition calcique des cristallins cataractés.

Il existe dans la littérature de très nombreuses observations de cataractes survenant au cours d'affections diverses, où le trouble du métabolisme calcique est nettement troublé. Ces cataractes sont dites *endocriniennes* (Weill et Nordmann) par opposition à la cataracte congénitale et à la cataracte sénile dont les caractères morphologiques sont différents. Du reste, même pour ces derniers groupes, les recherches récentes tendent à établir une analogie avec les cataractes endocriniennes.

Parmi celles-ci, la *cataracte au cours de la tétanie* est de beaucoup la plus anciennement connue. Elle survient aussi bien au cours de la tétanie spontanée qu'au cours de la tétanie post-opératoire ou expérimentale par ablation des glandules parathyroïdes.

Dès 1872, Logetschnikow rapporte quinze cas de cataractes bilatérales survenant chez des malades présentant des crises convulsives dont la nature était inconnue. Schmidt, Rumpler, onze ans après, relataient de nombreuses observations de cataractes coexistant avec des crises de convulsions épileptiformes.

De nombreuses études ont accumulé depuis cette époque, des cas analogues et pour ne citer que les principaux auteurs : Meynert, Logetschnikow, Sperber, Zirm à l'étranger, Cantonnet, Sabrazès, Terrien, Prélat, Sainton en France. Au cours de la tétanie post-opératoire, les cataractes surviennent encore avec plus de fréquence.

Depuis la première observation de Landsbenq en 1888, Greppin, Knusel, Heine, Kast, Cole, Aub à l'étranger ; Sainton et Péron, Nordmann, Cosmetta-tos en France, ont rapporté de nouvelles observations.

Erdheim le premier réalise en 1906 la tétanie post-opératoire suivie six mois plus tard de cataracte bilatérale chez des rats parathyroïdectomisés.

Hayano, étudiant les cristallins des rats parathyroïdectomisés, observe dans tous les cas des opaci-

tés lenticulaires survenues quelques jours après l'opération.

Edmunds, en 1915, décrit le développement des cataractes chez le chien privé de ses parathyroïdes.

Dragstedt, Sudan et Philipo confirment ces résultats sur six chiens parathyroïdectomisés.

Jacques, en 1928, dans une revue générale, rapporte 31 cas, dont deux personnels de tétanie avec cataracte survenant après résection des parathyroïdes.

On voit ainsi, par ces nombreuses études, l'importance des lésions ou de l'ablation des parathyroïdes dans la production des cataractes. Or, dans la tétanie ainsi produite, que trouvons-nous comme trouble humoral ? *Un déficit de la calcémie* dont on sait l'importance puisqu'il a permis d'échafauder la théorie chimique de la pathogénie de la tétanie. Le calcium n'est-il pas en effet le modérateur du système neuro-musculaire et son déficit dans les humeurs n'explique-t-il point l'excitabilité anormale de ce système, caractère fondamental de la tétanie.

Quoiqu'il en soit, ce trouble du métabolisme calcique est actuellement nettement prouvé dans la cataracte tétanique. Si quelques auteurs attribuent à la diminution des ions calciques libres du sérum plus d'importance qu'à la diminution de la calcémie totale (Frudenberg et Gyorgy, Lesné, Turpin et Guillaumin), si certains soutiennent la théorie de l'alcalose ou de l'intoxication guanidinique, il

n'en subsiste pas moins un fait indéniable et constant dans la cataracte tétanique, *l'abaissement du taux du calcium dans le sang.*

La cataracte survient encore au cours de l'idiotie mongoloïde. Pearce, Rankine, Ormond, Van Der Scheer en ont rapporté de nombreux cas. Si l'idiotie mongolienne est encore peu connue, on admet cependant qu'il existe un facteur endocrinien dans sa pathogénie. Du reste, tétanie, idiotie mongolienne, rachitisme sont fréquemment associés, de sorte que dans ce cas encore, le trouble du métabolisme calcique semble un jeu. Il ne s'agit pas là d'une hypothèse gratuite et des faits cliniques bien établis viennent nous le prouver. Citons à ce sujet l'observation fort intéressante de Langmead (1919) d'un cas d'idiotie mongolienne associée à une sclérodémie avec calcification où le trouble des échanges calciques apparaît à l'évidence.

Dans la myotonie dystrophique, la cataracte s'observe avec une telle fréquence qu'elle constitue un symptôme de cette affection familiale où coexistent les troubles myopathiques et les troubles nettement endocriniens, tels que : atrophie testiculaire, acro-cyanose, troubles des phanères et atrophie thyroïdienne.

D'autre part, de nombreux travaux ont montré l'identité du syndrome humoral de la myopathie myotonique avec le syndrome habituel de la tétanie, de sorte que bien des auteurs se demandent s'il

n'y a pas lieu d'admettre, à la base de la pathogénie de cette affection, une insuffisance parathyroïdienne (Weil et Nordmann, Faure-Beaulieu et Desbuquois, Rathery, Mollaret et Waitz).

Quoiqu'il en soit de ces théories pathogéniques, on peut dire que dans la cataracte myotonique, l'hypocalcémie, l'hypophosphatémie, l'augmentation de la réserve alcaline sont autant de symptômes biologiques indiquant *un trouble du métabolisme et principalement du métabolisme calcique*.

La cataracte au cours du rachitisme est encore plus fréquente que la précédente. Par sa morphologie, cataracte zonulaire, elle se rapproche des cataractes congénitales. Du reste, on a discuté longuement sur les rapports de ce dernier groupe avec le rachitisme et la tétanie.

Les recherches récentes montrent que ces affections ne sont point aussi éloignées l'une de l'autre qu'on le croyait jadis. Elles ont un symptôme commun qui est *l'abaissement de la calcémie*.

Les expériences fondamentales de Von Szilly et Eckstein qui provoquent des cataractes zonulaires chez les rats soumis au régime rachitigène permettent de rapprocher la cataracte rachitique de la cataracte congénitale et permettent de prouver le trouble fondamental du métabolisme calcique.

Enfin, même dans le *cataracte sénile*, qui se distingue morphologiquement des cataractes précédentes, on tend de plus en plus à admettre qu'il

existe le même trouble biologique. Les rapports de la cataracte sénile avec les glandes génitales ne sont-ils pas depuis longtemps soupçonnés ? On sait en effet que la cataracte sénile apparaît au début de l'involution des glandes sexuelles, et chez la femme à la ménopause. Fisher et Triebenstein, par des examens neurologiques répétés, ont trouvé en outre chez de nombreux malades atteints de cataracte sénile des signes de tétanie fruste. Enfin, Nordmann obtient expérimentalement chez le chien des améliorations de la cataracte sénile par des greffes sexuelles. Dès lors, le trouble du métabolisme calcique apparaît nettement.

Ne connaît-on pas en effet l'hypercalcémie de la menstruation contrastant avec l'hypocalcémie de la grossesse et de la ménopause les modifications de la calcémie après la castration, l'action curative de l'ovariotomie dans l'ostéomalacie ?

Ainsi donc, les affections diverses que nous venons de voir, associées à la cataracte, s'accompagnent d'un trouble plus ou moins évident du métabolisme calcaire.

A l'appui de ces faits viennent encore plaider :

1° Les dosages de la calcémie, actuellement effectués par de nombreux auteurs au cours des cataractes même banales.

2° Le dosage du calcium dans les cristallins atteints de cataractes. Peter, Valdemer, Salit et Dorothy Rose, Adams ont récemment observé l'augmentation notable de calcium des cristallins cataractés.

La conclusion qui ressort de cette étude sur les troubles du métabolisme calcaire, importants, comme nous venons de le voir, non seulement dans les cataractes, mais aussi dans les sclérodermies est qu'il existe un lien biologique fondamental unissant les deux affections du syndrome de Rothmund et précisant leurs rapports cliniques.

ROLE DES PARATHYROIDES DANS LE SYNDROME DE ROTHMUND

Pour essayer d'établir ce rôle dans la pathogénie de la sclérodermie avec cataracte, il nous semble indispensable de rappeler brièvement quelques notions sur les rapports des parathyroïdes avec les troubles du métabolisme calcique, et sur les syndromes fonctionnels parathyroïdiens.

A vrai dire, les troubles du métabolisme calcique ont été expliqués par le dysfonctionnement de la plupart des glandes endocrines. Mais le rôle de ces dernières demande à être discuté et à côté de faits nettement établis montrant leur participation dans l'ossification, combien d'autres notions sont actuellement critiquables !

Ainsi, on sait que la thymectomie amène un arrêt de la croissance et de l'ossification, que les extraits thymiques ont été employés avec succès dans le traitement des hypotrophies infantiles (Lereboullet).

Chez les acromégales, la calcémie a été trouvée plusieurs fois diminuée.

Quant à l'adrénaline, son rôle dans l'ossification est des plus discutables actuellement.

L'action hypocalcifiente des extraits placentaires semble bien plutôt liée à leurs protéines, comme le remarquent M. P. Weill et Guillaumin.

Quant à l'action de la thyroïde, elle est encore très discutée. Si l'on connaît bien la fragilité du squelette des myxœdémateux, et la faible calcification de leurs os, par contre l'administration de fortes doses d'extrait thyroïdien a amené quelquefois des fractures spontanées. Chez les Basedowiens, dans les syndrome d'hyperthyroïdie, dans quelques cas de myxœdème, la calcémie n'est pas modifiée (M. P. Weill et Guillaumin).

L'ovaire cependant a une action importante sur le métabolisme du calcium. Nous avons parlé de l'hypocalcémie de la grossesse, de l'hypercalcémie des menstrues, de l'abaissement de la calcémie chez les rats châtrés (Guillain et Dalsace) et de l'effet de l'ovariectomie sur l'ostéomalacie.

Mais le rôle capital semble dévolu aux parathyroïdes. Toutes les recherches cliniques, expérimentales, humérales et thérapeutiques semblent prouver ce fait d'une grande importance.

L'ablation des parathyroïdes ou leur altération pathologique produit, comme nous l'avons vu, une tétanie avec cataracte qui s'accompagne d'une hypocalcémie manifeste.

En outre, l'animal privé de ses parathyroïdes présente des lésions importantes qu'il est très intéressant de comparer à certains symptômes que nous avons décrits dans le syndrome de Rothmund.

C'est ainsi qu'on observe des altérations cutanées revêtant l'allure de troubles trophiques : altérations rebelles bilatérales aux pattes de l'animal (Gley, 1892), au niveau de Zygoma (Morel), des troubles des phanères pour ainsi dire constants, consistant en alopecie totale ou partielle (Iselin, Harvier), en canitie progressive (Morel), en lésions dentaires.

Tels sont les symptômes de l'*hypoparathyroïdie* dont le trouble biologique réside dans l'*abaissement du taux de la calcémie*.

Mais on sait que nos connaissances sur les rapports du métabolisme calcique se sont singulièrement étendues depuis l'utilisation des puissants extraits parathyroïdiens, véritable hormone isolée par Collip, Clark et Scott et connue sous le nom de « parahormone Collip ». De même que la découverte de l'insuline nous a révélé les syndromes d'hyperinsulinisme, de même la connaissance des extraits parathyroïdiens actifs nous a montré l'existence d'entités cliniques imprévisibles : l'*hyperparathyroïdisme* étudié récemment en Allemagne et en Amérique.

Les caractères cliniques et humoraux de ce syndrome nous seront d'un précieux secours pour expliquer certaines formes de sclérodermies.

C'est par l'expérimentation que ce syndrome s'est précisé. L'administration de la parahormone à des chats et à des chiens a permis en effet de déterminer un syndrome humoral consistant en aug-

mentation de la calcémie, en abaissement du phosphore inorganique dans le sang. Ce fut Collip, le premier (1925), puis Robinson, Hoffmann, Burt qui engagèrent les chercheurs sur le terrain de l'hyperparathyroïdie expérimentale.

Par ailleurs, des observations cliniques d'hyperparathyroïdie étaient connues depuis un certain temps.

Erdheim, dès 1907, insistait sur la fréquence de l'hypertrophie des parathyroïdes dans l'ostéomalacie. L'altération de ces glandes était pour cet auteur un effet et non la cause de l'affection.

Hoffheinz confirme les observations d'Erdheim et rapporte quarante-cinq cas d'hypertrophie des parathyroïdes associées à diverses affections du squelette, en particulier à l'ostéite fibreuse de Recklinghausen, à l'ostéomalacie et au rachitisme.

Ce fut le mérite de Mandl d'avoir le premier appliqué ces données à la clinique humaine et d'en avoir déduit des conclusions thérapeutiques. Chez un homme de 38 ans, atteint d'ostéite fibreuse de Recklinghausen, Mandl fit intervenir chirurgicalement et trouva une tumeur sur le côté gauche de la trachée, derrière le corps thyroïde. L'extirpation de la tumeur fut pratiquée et l'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un adénome parathyroïdien. Après l'intervention, le malade qui était incapable de lever les jambes du lit et de plier les genoux, reprit ses forces rapidement et put facilement se tenir debout. La guérison définitive fut ac-

quise au bout de deux ans. La calcémie du malade, fort élevée avant l'intervention, ainsi que du reste l'excrétion calcique, urinaire et fécale, ne tardèrent pas à baisser et à atteindre des chiffres normaux. Les examens radiologiques répétés montrèrent un épaissement et une densification osseuse progressifs et constants.

L'observation de Mandl était ainsi la première démonstration clinique de l'hyperparathyroïdisme spontané. Deux ans plus tard, Gold rapporte un cas presque identique.

Puis Dubois, Aub, Bauer et Richardson relatent une observation encore plus intéressante. Chez leur malade l'hypercalcémie et l'hypercalciurie étaient manifestes. L'administration de la parathormone Collip aggravait les symptômes cliniques de l'ostéite fibreuse. Aussi l'intervention fut-elle pratiquée, mais fait capital, on ne trouva pas, contrairement au cas de Mandl, de tumeur parathyroïdienne. Néanmoins, deux glandules parathyroïdiennes normales furent extirpées. Après l'opération, il y eut une grande amélioration. La calcémie et la calciurie baissèrent et les radiographies ultérieures révélèrent la densification osseuse.

Ce cas clinique est donc une preuve d'hyperfonctionnement des glandes parathyroïdes en l'absence d'une hypertrophie visible. Du reste, les glandes réséquées furent trouvées normales à l'examen histologique.

Barr, Bulger, Dixon, puis Wilder rapportent des cas analogues; récemment encore, Quink et Hunsberger (1931). En France, Sicard et Chauveau, Léri et ses élèves, Sainton et Millot trouvèrent des adénomes parathyroïdiens dans des maladies osseuses de Recklinghausen.

Tout dernièrement, les publications de M. May (1930) et de M. Sainton (1931), constituent une importante mise au point de la question.

Actuellement donc, les recherches cliniques et expérimentales que nous venons de signaler permettent d'individualiser *l'hyperparathyroïdisme*, dont les symptômes majeurs sont (Barr et Bulger, Welder) :

Au point de vue clinique : l'hypotonie musculaire et la diminution de l'excitabilité électrique des muscles.

La décalcification des os.

Au point de vue biologique : L'hypercalcémie avec élimination du calcium en quantité anormalement élevée dans les urines et dans les matières fécales.

Parfois, il s'adjoint à ce syndrome des coliques néphrétiques des dépôts calcaires sous-cutanés, associés à une néphrite chronique (Von Selye). De même, on a noté un symptôme inconstant : l'hypophosphatémie.

La *conclusion pratique* que les auteurs américains dégagent de ce syndrome, est qu'il semble permis de recommander l'intervention sur les

glandes parathyroïdes dans les cas de décalcification du squelette de cause obscure, particulièrement si une telle décalcification s'associe à une hypercalcémie. Si l'on trouve une tumeur, l'ablation est nécessaire ; sinon, l'extirpation d'une ou deux glandes parathyroïdes peut être pratiquée, comme dans le cas de Dubois et Richardson. Cette opération étant suivie le plus souvent d'une baisse importante de la calcémie, il semble indiqué d'administrer la parathormone afin de prévenir les accidents possibles de tétanie parathyréoprive.

Telles sont actuellement les quelques notions admises sur les deux syndromes d'hypo et d'hyperfonctionnement des parathyroïdes.

Quels sont maintenant les rapports de ces deux syndromes avec les cataractes et les sclérodermies ?

Pour la cataracte la réponse est aisée. Les rapports étroits de la tétanie, de la cataracte, de l'hypocalcémie avec l'ablation ou la lésion des parathyroïdes nous permettent de conclure qu'il semble incontestable que l'insuffisance parathyroïdienne joue un rôle, certes non exclusif, mais toujours fort important, dans la pathogénie de bon nombre de cataractes.

Quant aux sclérodermies, les faits cliniques et anatomiques, les recherches expérimentales et thérapeutiques, bien qu'encore peu nombreuses, montrent que dans certaines formes, le rôle des parathyroïdes entre très probablement en jeu.

Nous avons vu au chapitre précédent les troubles

importants du métabolisme calcique observés dans certaines sclérodermies : concrétions calcaires sous-cutanées, calcification de certains viscères, décalcification des os, hypercalcémie parfois notable, dans quelques cas véritable syndrome d'ostéomalacie associée.

Or, si nous nous rapportons au syndrome d'hyperparathyroïdisme, nous retrouvons presque la même symptomatologie, les mêmes stigmates humoraux.

Qu'y manque-t-il? La preuve opératoire, la preuve histologique de l'existence de tumeur parathyroïdienne? Or, Sannicandro dans l'observation déjà citée, trouve à l'autopsie de son malade, en même temps il est vrai que l'hypertrophie des ovaires et du corps thyroïde, une hypertrophie incontestable des glandes parathyroïdes.

Tout récemment, Leriche extirpe une parathyroïde chez un malade sclérodermique dont la calcémie était légèrement augmentée à 0,112.

L'examen histologique montra des cellules disposées en petits amas, toutes volumineuses, toutes bourrées de grains de sécrétion, surtout dans les régions apicales, cellules paraissant ainsi en hyperfonctionnement.

Du reste, le facteur parathyroïdien a été invoqué récemment par quelques auteurs dans les sclérodermies avec calcinose.

Au Congrès de Dermatologie de Strasbourg, (1929), le Professeur Nacgeli, de Berne, à propos du

métabolisme calcaire des sclérodermies, conclut : « ou bien la glande thyroïde joue un rôle plus important dans le métabolisme calcaire qu'on ne le pensait jusqu'à présent, ou dans certains cas le virus (?) entre également dans le système parathyroïdien, sans provoquer forcément la combinaison de la sclérodermie avec la calcinose ».

M. Lortat-Jacob, dans un cas de sclérodermie avec concrétions calcaires et hypercalcémie, arrive aux mêmes conclusions : « Il nous semble très important de remarquer que ce sont les parathyroïdes qui sont actuellement considérées comme le régulateur du métabolisme calcique. Or, il est admis que les troubles de dysendocrinie jouent un rôle important dans l'éclosion des sclérodermies. Il est donc tout à fait logique de penser qu'une perturbation de la fonction parathyroïdienne donne à la fois de la sclérodermie et une hypercalcémie des tissus sclérosés ayant une tendance naturelle à s'infiltrer de sels calcaires ».

De même M. Milian, dans le cas de sclérodermie calcaire survenu chez une femme opérée de psammome de l'ovaire et ayant présenté des signes cliniques de lithiasse biliaire, avec cependant une calcémie normale, admet la pathogénie parathyroïdienne : « Il y a tout lieu de penser, dit-il, que la dégénérescence calcaire de la sclérodermie, comme la lithiasse biliaire au début et la tumeur ovarienne elle-même, peuvent être au moins en partie, fonctions d'un trouble grave du métabolisme, et que les

scérodermies, les troubles de la fonction parathyroïdienne y contribuent dans une certaine mesure. »

Voici donc une série de cas où sont notés dans les scérodermies, les troubles de la fonction parathyroïdienne, et, semble-t-il, par *hyperfonctionnement*.

A ce groupe, nous en opposerons un autre où les troubles des parathyroïdes peuvent être incriminés, mais dans le sens d'*hypofonctionnement*.

Nous voulons parler des associations de sclérodermie et de tétanie, de sclérodermie et de cataracte avec ou sans tétanie.

Si *l'association de sclérodermie en tétanie*, est rare, elle n'est pas exceptionnelle et nous avons pu en rassembler un certain nombre de cas.

Déjà en 1900, Dupré et Guillaïn rapportent à la Société Médicale des hôpitaux, un cas typique de sclérodermie associée à la tétanie chez une femme de 32 ans, atteinte en outre de maladie de Basedow. La sclérodermie à type de sclérodactylie, existait aussi à la face, prédominante au front et à l'aile du nez. Les crises de tétanies étaient nettes, provoquées par les émotions.

Les fourmillements, les engourdissements, un endolorissement dans le domaine des nerfs cubitaux marquaient le début de l'accès qui durait ensuite plusieurs heures. Le signe de Trousseau n'existait pas, mais on notait un signe de Weiss manifeste. L'examen électrique montrait les modifications caractéristiques de la tétanie.

Par ailleurs, le syndrome de Basedow était au complet, avec une exophtalmie très prononcée, des crises de diarrhée, des poussées éruptives eczémateuses. Cette triple association survenait chez une dégénérée présentant de nombreux stigmates d'hérédodystrophie.

Deux ans plus tard, Follet et Sacquépée publiaient un nouveau cas de sclérodermie et de tétanie, associées à un syndrome de Raynaud. Les troubles trophiques étaient marqués dans cette observation : rétraction de l'aponévrose palmaire, ulcérations torpides aux membres avec doigts en griffe, état cassant et fendillé des ongles, amyotrophie thénarienne bilatérale.

Flesh (1908) trouvait dans un syndrome génito-sclérodermique chez une femme de 35 ans avec aménorrhée persistante, des signes frustes d'insuffisance parathyroïdienne, et en particulier un signe de Chvosteck des plus nets.

Curshmann (1926) dans son traité sur les sécrétions internes, rapporte des cas d'association de sclérodermie avec tétanie.

Le cas de Moehlig (1926) est plus curieux : chez un malade présentant les signes habituels de Basedow, une augmentation de 40 % du métabolisme basal, une lobectomie thyroïdienne fut pratiquée. Un mois après l'opération, une sclérodermie des plus nettes s'installe en même temps que des crises fréquentes de tétanie. Les signes de Trousseau et de Chvosteck sont positifs, le métabolisme est di-

minué à 24 %: La calcémie est de 12 mg. %. Sous l'influence de l'opothérapie thyroïdienne, on constate des progrès remarquables. Les symptômes de tétanie s'améliorent et la peau devient nettement plus douce.

Dans toutes les observations qui précèdent, on ne notait pas de cataracte. A part la malade de Dupré et Guillaïn, chez laquelle on trouvait une amblyopie unilatérale consécutive à une kératite ancienne datant de l'enfance, tous les autres cas ne présentaient pas de troubles visuels.

Par contre, les trois observations suivantes sont des cas d'association de *sclérodermie, de tétanie et de cataracte*, en somme, d'association de la maladie de Rothmund à une tétanie soit fruste, soit nette.

Le cas de Monjukowa en constitue le meilleur exemple : sclérodermie avec crises de tétanie typique et cataracte bilatérale.

Dans l'observation de Mme Bau-Prussak, la cataracte bilatérale, comme nous l'avons vu, coexistait avec un signe de Chvostek évident.

Dans notre cas rapporté avec M. Sainton, le signe de Chvostek existait également et nous l'avons constaté à plusieurs reprises.

Ainsi donc, dans certains cas de syndrome de Rothmund, l'insuffisance parathyroïdienne nette ou fruste ne fait pas de doute. Dès lors, puisque les troubles parathyroïdiens sont si importants dans la pathogénie des cataractes, il nous semble permis de supposer que dans la pathogénie du syndrome

de Rothmund, sans exclure le rôle des autres glandes endocrines, une perturbation des fonctions parathyroïdiennes peut être logiquement incriminée.

S'agit-il d'insuffisance ou d'hyperfonctionnement de ces glandes? Les considérations qui précèdent de sclérodermies rattachées à l'hyperparathyroïdisme ou à l'hypoparathyroïdisme constituent forcément une conception simpliste, les faits, en réalité, semblant beaucoup plus complexes. Ne trouve-t-on pas, en effet, dans certaines des observations que nous rapportons, des concrétions calcaires, même dans le syndrome de Rothmund? Peut-être s'agit-il alors de dysparathyroïdie, de même que dans l'association clinique de Basedow et de myxoédème on a invoqué une dysthyroïdie. Mais ce schéma nous permet peut-être de dégager quelques conclusions en ce qui concerne la thérapeutique des sclérodermies.

Dans les cas où l'hypercalcémie est manifeste avec calcinose spontanée ou viscérale, il semble logique d'intervenir sur les parathyroïdes, d'extirper une tumeur si elle existe comme dans l'observation de Mandl, ou même une ou plusieurs glandules si les glandes semblent saines, comme dans le cas de Dubois et Richardson.

Au contraire, les cas de sclérodermie avec tétanie et cataracte, avec calcémie le plus souvent subnormale, semblent justifier l'opothérapie parathyroïdienne ou les greffes parathyroïdiennes.

Pour nous résumer, disons que la recherche de la pathogénie du syndrome de Rothmund nous a amenés à étudier le rôle des parathyroïdes dans certaines sclérodermies. Les arguments qui militent en faveur de la participation de ces glandes sont de trois ordres cliniques, biologiques et anatomiques.

Nous avons, en outre, insisté sur *deux syndromes d'association* de la sclérodermie :

— Un *syndrome d'hypoparathyroïdie* manifeste, caractérisé cliniquement par des signes de tétanie nette ou fuste, par une cataracte (syndrome de Rothmund) associée ou non à la tétanie.

Un syndrome que l'on peut attribuer à l'*hyperparathyroïdie*, caractérisé par des signes d'ostéomalacie, de goutte calcaire, de calcinose viscérale, de décalcification osseuse et d'hypercalcémie.

THÉRAPEUTIQUE

Bien des traitements ont été préconisés contre la sclérodermie, et cependant cette dernière affection reste souvent rebelle. Dans bien des cas, elle continue sa marche progressive et fatale. Cependant, quelques médications semblent déterminer, sinon une guérison, du moins une amélioration durable.

Quant au traitement médical de la cataracte, il est actuellement encore bien décevant. Néanmoins, quelques essais thérapeutiques nouveaux, les études récentes sur la pathogénie de cette affection, nous permettent d'espérer que l'on pourra peut-être prévenir l'apparition de la cataracte par un traitement médical approprié.

Les thérapeutiques que l'on peut essayer dans la maladie de Rothmund tirent leurs indications des renseignements étiologiques et de la pathogénie.

MÉDICATIONS ÉTIOLOGIQUES : Le traitement *spécifique* peut être employé chaque fois que l'on a le moindre soupçon de syphilis. On sait que les arsenicaux ont souvent donné des améliorations dans les sclérodermies, peut-être plus dans ce cas com-

me médication non spécifique que véritablement antisiphilitique.

Les traitements antirhumatismaux, antigoutteux pourront apporter aux malades quelques améliorations de leurs troubles fonctionnels.

Mais nous insisterons surtout sur les traitements pathogéniques et en particulier sur l'*opothérapie*.

Le *corps thyroïde* est un médicament classique dans la sclérodermie (Roques). Chez notre malade de l'observation II, son effet sur les syndromes cutanés a été net : la sclérodermie a regressé, mais non totalement disparu, l'état général s'est nettement amélioré. Mais cette médication n'a pas empêché cependant la production de la cataracte.

Les déficiences glandulaires multiples constatées dans le syndrome de Rothmund commandent d'autre part une opothérapie adéquate.

Les *extraits ovariens* seront employés dans les syndromes génito-sclérodermiques.

L'extrait *hypophysaire*, recommandé par Izard, Bénard et Coulaud dans le traitement de la sclérodermie, peut être employé lorsque la médication thyroïdienne échoue.

Enfin, on peut recommander les extraits *polyglandulaires* associés : thyroïdien, hypophysaire, surrénal, qui ont donné de bons résultats dans la sclérodermie (Lereboullet).

Les considérations pathogéniques sur les rapports des parathyroïdes, de la sclérodermie et de

la cataracte entraînent des sanctions thérapeutiques.

L'opothérapie parathyroïdienne semble indiquée dans le syndrome de Rothmund et dans tous les cas de sclérodermie avec *hypoparathyroïdie* : signe de tétanie fruste ou patente, cataracte ou troubles cristalliniens légers, révélés à l'examen par la lampe à fente.

Du reste, la médication parathyroïdienne a été employée par quelques auteurs.

Monier-Vinard et Barbot n'obtiennent aucun résultat chez leur malade atteint de sclérodermie et cataracte.

Il nous semble cependant que la connaissance récente des extraits parathyroïdiens beaucoup plus actifs qu'antérieurement pourrait permettre une action plus favorable.

Voici, d'après M. Sainton, les effets de ces extraits parathyroïdiens.

La *parathormone de Collip* : un centimètre cube contient vingt unités ; chaque unité est la centième partie de la quantité nécessaire pour élever de 0 gr. 005 en quinze heures la calcémie de 100 cm.³ d'un chien normal de 30 kilogs.

La *paroïdine d'Hauson*, dont un centimètre cube contient 60 unités, a une unité clinique différente ; c'est la centième partie de la quantité nécessaire pour élever en six heures d'un milligramme la calcémie d'un chien de 15 kilogs.

Enfin, dans certains, les greffes de parathyroïdes

hétéroplastiques (de singe, de cheval), semblent indiquées chez les sclérodermiques avec tétanie nette, car elles ont été préconisées dans les syndromes d'hypocalcémie.

Les extraits parathyroïdiens récents ont été employés jusqu'à présent par Noegeli dans les sclérodermies, et ont amené dans quelques cas des améliorations.

Dans les cataractes, l'opothérapie parathyroïdienne a été employée par Noevius (1923) et Nordmann (1925), qui obtinrent des succès passagers.

Ces essais, quoiqu'intéressants, sont encore trop rares et ne permettent actuellement aucune conclusion.

A côté de cette thérapeutique que l'on emploiera avec avantage dans les cas de sclérodermie et d'hypoparathyroïdie, une autre indication semble à considérer :

Dans les cas de sclérodermie avec concrétions calcaires sous-cutanées, décalcification osseuse, hypercalcémie et hypercalciurie, en un mot avec *syndrome d'hyperparathyroïdie*, l'intervention chirurgicale sur les parathyroïdes paraît logique.

Enfin, *l'intervention sur le sympathique*, opération de Leriche, a été préconisée par M. Guillaïn, MM. Monier-Vinard et Barbot, dans le syndrome de Rothmund et par bon nombre d'auteurs dans les sclérodermies banales.

Elle ne constitue pas, à vrai dire, un traitement causal de l'affection. Leriche et Fontaine ont en

effet récemment étudié les *lésions des ganglions sympathiques* dans la sclérodermie. De leurs examens histologiques, il résulte que les altérations des ganglions sympathiques sont très fréquentes au cours de la sclérodermie, mais ces lésions ne présentent aucun caractère spécifique. La sclérose, l'infiltration leucocytaire, la dégénérescence vacuolaire des cellules ganglionnaires se rencontrent dans un grand nombre d'affections n'ayant souvent aucun rapport avec le sympathique. De plus, ces lésions sont loin d'être toujours constantes.

Aussi, pour Leriche et Fontaine, les ablations de la chaîne sympathique n'agissent pas sur la cause de la sclérodermie, mais interviennent de toute autre façon : la vaso-dilatation ainsi produite agit sans doute heureusement sur les lésions cutanées en voie d'organisation.

Actuellement, les résultats de l'opération de Leriche sont nettement appréciables à condition « que l'on choisisse convenablement les cas, les sympathectomies ne peuvent plus rien contre la sclérodermie constituée de la peau, à la période de momification » (Leriche et Fontaine).

Au moment de mettre sous presse, nous avons été heureux de lire la très intéressante communication de MM. Leriche et Jung sur un essai de *traitement de la sclérodermie par la parathyroïdectomie* (avril 1931).

Se basant d'une part sur les travaux de Pautrier concernant l'hypercalcémie des sclérodermiques,

considérant d'autre part l'hypercalcémie comme un test sûr d'activité parathyroïdienne anormale, ces auteurs conseillent une parathyroïdectomie soit *anatomique* (extirpation de la glande), soit *physiologique* (ischémie d'une glande par résection de la terminaison de l'artère thyroïdienne inférieure).

Les résultats obtenus dans les cas de sclérodermie ainsi traités semblent devoir, pour MM. Leriche et Jung, engager dans une voie nouvelle le traitement chirurgical de la sclérodermie.

La première observation concerne une sclérodactylie avec sclérodermie progressive chez une femme de 57 ans : crises vaso-motrices avec ulcérations rebelles douloureuses étaient associées au syndrome sclérodermique. La calcémie était de 0 gr. 11. Sous l'influence d'une sympathectomie (ramisection cervicale inférieure) et d'une parathyroïdectomie unilatérale, il se produisit une amélioration sensible, caractérisée par une rétrocession des symptômes subjectifs, une cicatrisation rapide des ulcérations, un assouplissement de la peau, des doigts et de la main, enfin un abaissement de la calcémie.

La deuxième observation est encore plus intéressante, puisque seule la parathyroïdectomie, sans sympathectomie, fut pratiquée. Chez une femme de 60 ans, atteinte de sclérodactylie avec calcémie à 0,112, cette intervention amena une amélioration rapide et surprenante : les troubles subjectifs disparurent complètement ; à l'examen, les téguments

retrouvèrent une apparence normale ; la peau devint souple, se laissant facilement plisser dans toutes les régions auparavant atteintes de sclérodermie.

Ces observations sont encore trop récentes et peu nombreuses pour nous permettre de conclure de manière ferme. Cependant, elles viennent s'ajouter aux arguments que nous avons invoqués en faveur de la pathogénie parathyroïdienne de certaines sclérodermies.

OBSERVATIONS CLINIQUES

OBSERVATION I

(Personnelle)

PUBLIÉE AVEC NOTRE MAÎTRE M. SAINTON A LA
SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HOPITAUX EN 1927

*Syndrome pluriglandulaire avec sclérodermie
et cataracte*

Le sujet âgé de 25 ans actuellement est venu à la consultation de l'Hôtel-Dieu pour des crampes douloureuses et des troubles de la marche résultant d'engelures tenaces des membres inférieurs en avril 1926.

C'est un homme de petite taille (1 m. 49). Il frappe par son aspect *infantile* : faciès plus jeune que celui de son âge, contrastant avec un front ridé précocement, rareté du système pileux du menton, avec quelques poils follets longs, fins et rares de la région parotidienne. Les sourcils sont peu développés, très clairsemés dans leur tiers externe, les cils sont fins, assez rares.

Les dents sont écartées, les oreilles sont minces, plates, mal ourlées et décollées. Les cheveux sont rares avec de la séborrhée.

Le thorax est un peu globuleux, les épaules sont larges ; il existe une atrophie du deltoïde à gauche ; la région mammaire est un peu saillante, plus du

côté droit que du côté gauche, avec un mamelon petit ; aucun grain glandulaire n'est senti à la palpation. Les hanches sont un peu épaissies, le ventre proéminent à sa partie inférieure avec une pannicule adipeuse de moyenne épaisseur. Les poils sont rares aux aisselles, absents sur la poitrine, un peu plus fournis au pubis.

On constate une cyphose cervico-dorsale : dans la région para-vertébrale gauche existent deux larges plaques dépigmentées, en carte de géographie, s'étendant jusque dans la région sous-épineuse, attribuées par le malade à l'application d'un révulsif.

Les membres sont grêles, les doigts sont effilés, la peau du dos de la main est sèche. Les mouvements d'extension et de flexion des phalanges, du poignet et du coude sont moins étendus que normalement. Lors de notre premier examen, il existait de l'amincissement et de l'adhérence de la peau qui ont disparu actuellement.

Les pieds sont plats, les orteils sont recroquevillés en griffe, sauf le gros orteil qui est en hyperextension ; les ongles sont amincis et recourbés. La sclérodermie est très nette sur la face dorsale du pied droit ; elle présente ses caractères classiques, teinte cireuse, amincissement de la peau, adhérences aux parties profondes, et remonte jusqu'au tiers inférieur de la jambe. Le pied droit enfermé dans un pansement à cause d'une ulcération du gros orteil est livide, rouge violacé, lie de vin. A plusieurs reprises, le malade a eu des ulcérations qui ont laissés

sé des cicatrices. Il faut rapprocher de cette sclérodémie l'existence d'une *cataracte double*, dont le malade s'est aperçu en novembre 1924 et se traduisant par une amaurose progressive : une double iridectomie pratiquée par le Professeur Terrien n'a pas amélioré l'état de la vision. Cette cataracte a une évolution progressive.

L'intelligence du malade est développée, il a pu apprendre le métier de tourneur sur métaux et gagner sa vie. Il est d'un caractère assez doux avec des sautes d'humeur très fugaces.

Son *corps thyroïde* est difficilement perceptible à la palpation. Il a une *voix* un peu enrouée, ses *organes génitaux* sont peu développés, la verge petite, les testicules ont la dimension d'un œuf de pigeon. Il a eu dans son enfance une ectopie testiculaire double, qui a disparu à l'âge de 13 ans.

Nous avons constaté à plusieurs reprises l'existence d'un *signe de Chvostek*. La tension artérielle est de 8-12. La moyenne des pulsations est de 80. La radiographie de l'hypophyse n'a montré aucune anomalie de la selle turcique.

L'examen des autres organes ne révèle rien. Les réflexes tendineux sont tous normaux. Le réflexe oculo-cardiaque est normal.

Il est à signaler que les antécédents personnels sont riches en maladies de l'enfance : rougeole, varicelle, diphtérie. Son père est mort accidentellement ; sa mère est bien portante, elle a eu deux fausses-couches spontanées. Il a un frère bien por-

tant mais les réactions de Wassermann et de Hecht sont négatives chez la mère et chez le fils.

Divers traitements ont été suivis par notre malade :

Il a été soumis à une série d'injections d'*extrait parathyroïdien de Carrion* (30 injections de 1 à 3 cm³), puis à une série d'injections d'*extrait thyroïdien*. Elles n'ont amené aucune régression de la cataracte ; par contre, la sclérodermie a été améliorée par l'opothérapie thyroïdienne.

Un autre mode de traitement a été employé en raison de l'absence d'une médication thérapeutique d'une efficacité définitive de la sclérodermie : elle mérite d'attirer l'attention, tout au moins par sa facilité et son innocuité : c'est l'injection intra-veineuse de sérum hyperchloruré par la méthode d'Herzog. Chez notre malade, 24 injections intra-veineuses de sérum salé hypertonique à 10 % ont été pratiquées et nous ont paru avoir une action très nette, tout au moins pendant leur emploi.

Les résultats de ces diverses méthodes sont que la sclérodermie n'a pas suivi de marche progressive, qu'elle a regressé aux membres supérieurs où elle débutait, et qu'elle a diminué notablement aux membres inférieurs, si bien que le malade ne se plaint point de difficulté de la marche et de douleurs.

OBSERVATION II

(Personnelle)

(PUBLIÉE AVEC NOTRE MAÎTRE M. SÉZARY ET NOTRE
COLLÈGUE FAVORY (1930))

Syndrome tardif de sclérodermie avec cataracte

Mme H..., âgée de soixante-sept ans, consulte à l'hôpital Saint-Louis le 10 janvier 1930, pour un eczéma banal des mains.

C'est une femme de petite taille (1 m. 42), d'aspect infantile, chez laquelle l'examen nous révèle la coexistence d'une sclérodermie et d'une cataracte.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — La sclérodermie a débuté il y a douze ans, quelques mois après la ménopause. Elle a été précédée pendant un an de troubles généraux : amaigrissement de 20 kilogrammes, asthénie, inappétence, douleurs des poignets et des doigts. Mais, dès cette période prodromique, la malade a surtout souffert des troubles circulatoires suivants : sous l'influence d'un temps froid ou après l'immersion des mains dans l'eau froide, les doigts s'immobilisaient en flexion et devenaient pâles, exsangues ; une à deux minutes après, une sensation de picotements et de fourmillements annonçait la fin de la crise, et les doigts reprenaient leur aspect habituel. Ces signes de syncope des extrémités, qui ont marqué le début de l'affection, persistent encore actuellement et seraient même plus fréquents.

Très progressivement, la sclérodermie a atteint simultanément, semble-t-il, les mains, les avant-bras, la face et les pieds. Elle s'est ensuite accentuée au point d'occasionner des troubles fonctionnels importants. La face était d'une rigidité marquée ; la mimique, la parole, voire même la mastication étaient difficiles. La flexion des doigts, la préhension des objets, la marche enfin devinrent impossibles. Alors, d'après la malade apparut une mélanodermie très accentuée, atteignant la face, les membres supérieurs et l'abdomen, respectant le reste du corps.

La progression de ces symptômes a duré un an environ, s'accompagnant d'une grande altération de l'état général.

C'est alors qu'un traitement par la poudre de corps thyroïde (10 centigrammes par jour et dix jours par mois), poursuivi pendant un an, amena, aux dires de la malade, une véritable résurrection. L'affection, en effet s'est considérablement améliorée.

SCLÉRODERMIE. — Actuellement, la sclérodermie est surtout nette aux mains (sclérodactylie). Elle y présente ses caractères classiques : peau rétractée, de teinte cireuse, de consistance indurée, doigts effilés et immobilisés en demi-flexion, ongles fendillés et atrophiés. Les modifications de la peau persistent en se dégradant jusqu'à la partie inférieure des avant-bras. Les mouvements d'extension, de flexion des phalanges et ceux du poignet sont très li-

SCHÉMA II

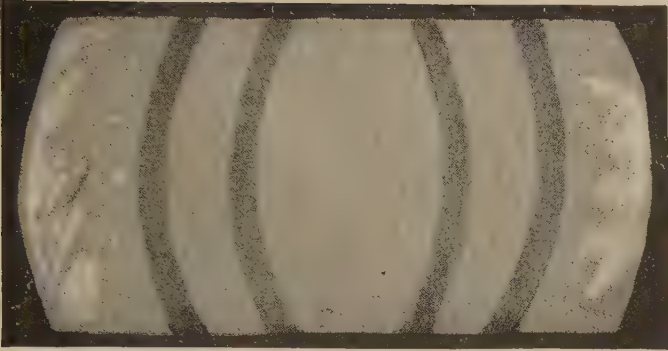


FIG. 1. — Cataracte de notre malade : examen du cristallin avec la lampe à fente (opacités limitées aux segments antérieur et postérieur; intégrité des noyaux centraux).

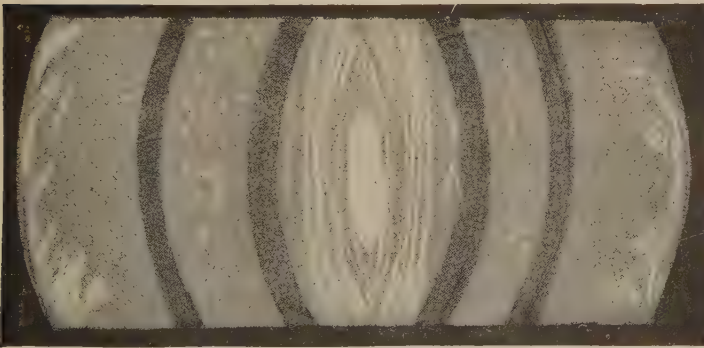


FIG. 2. — Cataracte sénile : examen du cristallin avec lampe à fente (opacité des divers éléments et plus particulièrement des noyaux centraux).

mités. Le nez apparaît effilé, les lèvres pincées et amincies. Par contre, les pieds jadis atteints aussi, sont absolument normaux.

On ne trouve plus que quelques vestiges de la mélanodermie, qui aurait disparu sous l'influence du traitement thyroïdien. Sur les deux flancs, on voit cependant deux zones symétriques de dépigmentation, tachetées, incluses dans des zones hyperpigmentées et qui rappellent le vitiligo.

CATARACTE. — Il existe, le plus, chez cette malade, une cataracte bilatérale, qui s'est manifestée, il y a deux ans, par une baisse progressive de la vision. L'opération de la cataracte a déjà été pratiquée du côté gauche, en avril 1929 ; elle a été incomplète, car on trouve encore des vestiges importants de la membrane, ce qui indique que les aïtérations du cristallin n'étaient sans doute pas totales et se rapprochaient de celles que nous allons décrire dans le cristallin droit.

Le cristallin droit, examiné à la lampe à fente par l'un de nous, a révélé des lésions particulières, qui sont celles, non de la cataracte banale, mais de la cataracte observée au cours des affections endocriniennes.

1° Le chagrin antérieur apparaît très nettement dessiné et ses contours sont même en quelques endroits d'aspect irisé. Cet aspect se rencontre fréquemment dans la cataracte sénile à la période de début : il ne nous donne ici aucune indication spéciale.

2° Immédiatement au-dessous de la capsule antérieure, dans les couches corticales les plus antérieures, existent d'importantes opacités qui occupent en surface presque tout l'hémisphère antérieur du cristallin (voir schéma II). Plus denses du côté nasal, elles s'éclaircissent vers le pôle antérieur, mais dans l'ensemble elles présentent deux maximum de densité à l'équateur. En profondeur, ces opacités ne paraissent guère dépasser la couche corticale antérieure. La distribution de ces altérations n'est déjà pas celle qu'on observe dans la cataracte banale.

3° La couche corticale postérieure apparaît jaunâtre, et si l'on met au point à ce niveau, on voit nettement une vaste zone opacifiée s'étendant à presque tout l'hémisphère postérieur et semblant centrée par le pôle postérieur. Cette opacification a un aspect vaguement stellaire. Il est difficile de savoir exactement jusqu'où elle s'étend en profondeur, mais elle paraît bien localisée sous la capsule postérieure. Il n'existe pas de corps de Vogt, ni d'aspect irisé. Cet aspect stellaire ne s'observe pas dans la cataracte banale.

4° Entre ces deux couches corticales opacifiées, le reste du cristallin apparaît à peu près parfaitement transparent. Cette intégrité de la partie centrale du cristallin ne s'observe pas dans la cataracte banale.

En résumé, l'examen par la lampe à fente montre l'opacité des deux couches corticales antérieure et postérieure, avec intégrité des parties centrales

du cristallin (noyaux adultes et noyau fœtal), caractères qui sont ceux de la cataracte dite endocrinienne et non ceux de la cataracte banale des vieillards.

EXAMEN GÉNÉRAL. — L'examen montre que le corps thyroïde est peu perceptible à la palpation.

Il existe de plus des *anomalies importantes du système pileux*. Les cheveux sont rares et secs. La queue des sourcils a disparu ; les cils sont rares. Aux aisselles, où il n'y a pas de sclérodémie, les poils font totalement défaut depuis trois ans environ. La presque totalité des dents est tombée, sans carie préalable, au moment où débutait la sclérodémie. Le métabolisme basal est abaissé de 18 %.

Les fonctions ovariennes ont toujours été régulières : la malade a été réglée de quatorze ans jusqu'à cinquante-cinq ans.

Nous n'avons pas trouvé de signe fruste ou avéré d'insuffisance parathyroïdienne. Les signes de Chvostek et de Trousseau sont négatifs.

La radioscopie du thorax ne montre ni goitre plongeant ni reliquats thymiques. A l'examen radiographique, la selle turcique est normale.

Le réflexe oculo-cardiaque est inversé ; le réflexe pilo-moteur est normal.

Aux avant-bras, l'indice oscillométrique maximum est de 5 divisions $1/2$ de l'appareil Pachon. L'immersion des mains dans l'eau froide détermine un état de syncope locale avec diminution de l'indice oscillométrique (4 divisions).

Les bruits du cœur sont assourdis. On perçoit nettement, un peu au-dessus de la pointe, un bruit de galop. La pression artérielle est de 22 / 13 à l'appareil de Vaquez, le pouls bat à 100. La radioscopie montre une aorte très foncée, mesurant 30 millimètres en O. A. D., sans battements appréciables. Le ventricule gauche est nettement dilaté ; en inspiration, son bord gauche se confond avec la paroi thoracique latérale.

Les poumons sont cliniquement normaux. La radioscopie montre une irrégularité de la coupole diaphragmatique droite et une effacement du cul-de-sac du même côté.

Les réflexes tendineux sont normaux. On ne note aucun trouble de la sensibilité sur les zones sclérodermiques.

Autres appareils apparemment normaux.

La réaction de Wassermann est négative dans le sang. Le liquide céphalo-rachidien est normal.

Le dosage de divers éléments du sang fait par M. Martinet, a donné les résultats suivants :

Calcium.....	0 gr. 111
Glucose.....	1 gr. 46
Urée.....	0 gr. 44
Cholestérine.....	2 gr. 15

OBSERVATIONS III à XI

CAS PRINCEPS DE ROTHMUND (1868)

(*Observations résumées*)

La maladie fut constatée chez les habitants de la vallée du Wals, dans le Brezenzwald, au Thyrol. Elle survenait dans les agglomérations où se trouvaient des familles nombreuses. Il s'agissait d'une maladie singulière de la peau, qui se déclanchait dans la deuxième enfance, prenait la peau des joues qui devenait *marmoréenne*, sans qu'il y ait à aucun moment, de fièvre, de douleurs ou de prurit.

Sur la face, étaient atteints successivement les joues, les helix, les faces internes des oreilles, le menton. Plus tard, l'exanthème gagnait les extrémités supérieures et inférieures, se développant davantage du côté de l'extension que de celui de la flexion.

Au début, l'éruption était formée de bandes rouge-veineuses de peau indurée de un centimètre à un centimètre et demi de largeur. Ces bandes desquamaient légèrement, tiraient un peu sur le rouge brunâtre, gagnaient encore quelque peu en surface et en diamètre, puis le processus se terminait par l'apparition d'une cicatrice blanchâtre, fibreuse, demeurant indéfiniment stationnaire. On n'observait ni excoriations, ni rhagades, ni pustules, ni fistules. Ces bandes rappelaient beaucoup à première vue, les vergetures d'une multipare et ne

différait pas dans leur aspect des cicatrices cutanées très fibreuses.

Au visage, les taches présentaient une disposition aréolaire, toute la surface de l'oreille interne en était envahie. Au genou et au coude la maladie débutait par des bandes rougeâtres qui devenaient tellement serrées que seuls de rares îlots de peau saine y demeuraient inclus.

La maladie présentait une certaine analogie avec le vitiligo et une ressemblance beaucoup plus lointaine avec l'ichtyose, mais l'épiderme n'était pas grisâtre, desséché, terne ni parcheminé.

Ni scrofule, ni terrain spécifique.

Chez les enfants ainsi atteints se déclarait vers 4 à 6 ans, avec une surprenante rapidité une opacification du cristallin en bandes radiées vers la périphérie, et dans l'espace de quatre à huit jours cet organe était entièrement envahi, à tel point que les enfants étaient devenus aveugles à ne pas distinguer la lumière de l'obscurité. Le plus souvent les deux yeux étaient pris en même temps, parfois à intervalles de quatre à six semaines. La cataracte n'est jamais demeurée unilatérale.

On ne relève pas de contagion.

PREMIER CAS FAMILIAL :

Dans le premier village une famille de 4 enfants : 3 filles, un garçon :

Les deux aînées, 7 et 10 ans : rien.

Le garçon, 6 ans, a la maladie de peau à six mois, et la cataracte bilatérale à cinq ans.

La fillette, 2 ans, malade à six mois est aveugle vers deux ans.

DEUXIÈME CAS FAMILIAL :

Deuxième village, une famille de 7 enfants :

Fille aînée, 17 ans : rien.

2^e fille, 14 ans, légère ébauche de marborisation de la peau, à un seul point de la joue, mais pas de troubles du cristallin.

Troisième fille, 12 ans, premières taches sur le visage et les extrémités à l'âge de 3 mois, et sur ses 6 ans, en 8 jours environ, devient aveugle.

Les deux garçons plus jeunes, jumeaux de 8 ans, pas d'exanthème ni de cataracte.

Une fillette de 6 ans était « *fortement figée en marbre* ». Cela débuta à l'âge de 3 à 4 mois. La perte de la vue à droite débuta à la fin de la cinquième année, et à gauche 3 mois plus tard.

Le septième enfant, une fillette de 3 ans, avait déjà tout le corps comme en marbre, mais les yeux étaient encore tout à fait sains, à part un léger strabisme convergent.

TROISIÈME CAS FAMILIAL :

Troisième village, famille n'ayant aucune parenté avec les deux autres, mais dans laquelle le père et la mère étaient consanguins. Trois filles :

Aînée, 4 ans, maladie de la peau à 3 mois, perte de la vue d'un œil à 4 ans, l'autre 18 jours après.

Seconde fille, 3 ans, déjà fortement figée en marbre, mais sa vue était encore normale.

La plus jeune, six mois, ne présentait à ce moment ni induration cutanée, ni troubles de la vue.

Dans tous les cas observés, on était en présence d'une cataracte molle, extirpée par discision avec de bonnes suites opératoires.

OBSERVATIONS DE XII à XVI

UN CAS FAMILIAL DE SCLÉRODERMIE ET CATARACTE CHEZ LES ADULTES (WERNER) (1904)

Ce cas est survenu chez quatre enfants de la même famille, deux garçons et deux filles.

Dans les antécédents, on ne relève aucun souvenir de sclérodémie ni de cataracte.

Une sœur des malades, âgée de 33 ans est en bonne santé.

PREMIER MALADE : Frère aîné, 40 ans.

Début de la sclérodémie à 20 ans. Durillons convexité talon des 1^{er} et 5^e orteils, gênant la marche, puis ulcération ; perte de substance allant à l'os. Donc maux perforants, à la suite de durillons, sans traumatisme ni irritation.

A 28 ans, baisse de la vue. Cataracte bilatérale opérée.

A cette époque, le malade donne l'impression de *vieillard*, squelette grêle, groupes musculaires de la jambe fondus, pieds œématiés et chauds à la palpation, peau atrophique, luisante, jusqu'au tiers moyen de la jambe : orteils atrophiés, ongles tombés ou bien modifiés et rudimentaires.

A 36 ans, cheveux gris, puis blancs comme neige et très fins, vision redevenue normale.

DEUXIÈME MALADE : Fille de 38 ans, bonne santé dans l'enfance.

Réglée à 13 ans et très régulièrement jusqu'à 20 ans, puis règles irrégulières, une ou deux fois par an, puis n'ont plus reparu du tout.

A 23 ans, baisse de la vue.

Un an après, sclérodermie.

Depuis quelques années, un goitre s'est déclaré.

Malade petite, squelette grêle, constitution délicate, musculature ramollie, panicule cellulo-graisseux disparu ; cheveux fins et fortement grisonnants.

Au cou, goitre gros comme un poing,
pas d'exophtalmie,
pas de tremblement.

Sur les téguments, sclérodermie aux pieds et aux mains, ongles atrophiés.

TROISIÈME MALADE : Cultivateur, 36 ans.

Cheveux grisonnants depuis l'âge de 12 ans.

A 29 ans, la vue baisse. A 33 ans, opération, on

retira des deux côtés un noyau fibreux corné, inclus dans le cristallin.

En même temps que l'affection oculaire, les pieds s'œdémaient. Des ulcérations de la cheville se montrent ainsi que des durillons du gros orteil du pied gauche, et sur la convexité du troisième orteil.

Le malade a *l'habitus parfait du vieillard* : squelette grêle, muscles minces, pas de graisse sur les téguments.

A la face et aux pieds, sclérodermie.

Sur l'olécrâne droit, épaissement de l'épiderme kératinisé, et tout autour, sur une surface large comme la paume de la main, la peau était rougeâtre, luisante, durcie et atrophiée.

QUATRIÈME MALADE : Fille de 31 ans.

Depuis la puberté, règles irrégulières et insuffisantes.

A 19 ans, arrêt des règles.

A 22 ans, durillons des 2° et 3° orteils, douloureux, ulcérations allant jusqu'à l'os. Les deux orteils durent s'éliminer.

Un an et demi plus tard, mêmes symptômes au 4° orteil et au 2° orteil de l'autre pied. Nécessité de les réséquer chirurgicalement.

La même année, baisse de la vision, d'abord à droite, puis à gauche.

Actuellement, la malade est fortement grisonnante, toute petite, d'une constitution extrêmement

menue, au squelette grêle, aux membres mous et fortement adipeux.

Au cou, un goitre gros comme une pomme, sans signes de basedowisme.

La malade est très facilement irritable, difficile à décider à se laisser examiner. Sa voix change, elle pleure pour un rien, pour rire aussitôt après.

Rien d'anormal aux mains.

Aux pieds, scléodermie nette, aux doigts restants, ongles atrophiés. Nombreux durillons et multiples télangiectasies cutanées. Marche et mouvements du pied fortement compromis.

OBSERVATION XVII

CAS DE VOSSILS (*Zeitschrift für Angenh*) Berlin
1920) (résumée)

PREMIÈRE OBSERVATION : Femme R. H..., 37 ans.
Ancien antécédent familial.

Depuis 16 ou 17 ans, enrrouement opiniâtre ayant motivé l'examen de Von Eiken. Pas de commémoratifs d'une inflammation des voies aériennes supérieures. Les cordes vocales ne s'accolent que sur l'étendue du processus vocalis. En avant et en arrière de lui, demeure ouvert un espace ovalaire. La malade parle avec *une voix de fausset aiguë* et a besoin de beaucoup d'air pour parler, de telle sorte qu'après quelques syllabes, elle est obligée de faire appel constamment à de nouvelles ins-

pirations de plus en plus profondes. Aussi sa voix a-t-elle une tonalité que l'on observe dans la rhinotalia aperta.

Depuis deux ans, *sclérodermie*. Au visage, expression impassible. Aux mains, sclérodactylie nette avec sclérose des tissus apparaissant :

1°) A la paume des mains ;

2°) Au sternum, plaques de sclérodermie limitée : peau dure, non mobilisable, non pinçable, mais ni rouge ni livide.

3°) Aux pieds, jusqu'au milieu du mollet. Impossibilité de la malade de se déplacer.

Pas de tuméfaction goitreuse de la thyroïde.

La malade n'a pas eu ses règles depuis le début de l'affection.

Les cheveux sont devenus gris, puis blancs, depuis le début de la sclérodermie.

Depuis quatre ans, vue progressivement affaiblie. En 1916, cataracte centrale bilatérale, la droite plus évoluée que la gauche.

Etat actuel : malade menue, grêle, intelligente.

Œil droit : doigts visibles à une distance de 1 m. 50. A travers la papille contractée, apparaît une zone pupillaire uniformément grise. L'examen au miroir ophtalmoscopique ne détermine aucun réflexe rouge du fond de l'œil. La projection lumineuse est normale. Après dilatation, on aperçoit au milieu de la pupille une opacité nucléaire ; à la périphérie, non encore envahie, et dans l'intérieur des opacités radiées et rectilignes : enfin dans

la partie la plus antérieure du cristallin, quelques bandes opaques, non encore isolées.

Oeil gauche : doigts visibles à 4 mètres.

Cataracte miliaire avec rayons périphériques isolés, moins étendus qu'à droite.

Le fond d'œil ne se laisse plus voir nettement.

Le 7 février 1919, à droite, extraction à la cocaïne de la cataracte, sans iridectomie. Le cristallin sort en bloc.

Le 12 février, évolution normale vers la guérison.

Le 25 février, discision de l'autre cataracte qui était molle.

OBSERVATION XVIII (Vossius)

DEUXIÈME OBSERVATION :

Homme de 35 ans, fils de cultivateur.

Aucun antécédent pathologique ni héréditaire.

En 1917, affaiblissement progressif de la vue, bilatéral.

En 1918, le malade est examiné.

C'est un homme petit, manifestement malingre, les membres inférieurs sont plus grêles que les supérieurs ; crâne microcépale. Visage entièrement figé, marmoréen, expression impassible, muscles des joues atrophiés, rien de particulier à la thyroïde. Pas d'exophtalmie. Les temporaux sont atrophiés.

Malade enroué, présente une voix de *fausset*.

Cristallin droit nettement opacifié dans sa partie antérieure, mais encore perméable à la lumière. Dans sa partie toute postérieure et surtout au milieu se trouve une tâche laiteuse, homogène, absolument opaque. Pas la plus petite image du fond d'œil.

Le cristallin gauche montre le même aspect et dans le milieu, une tâche laiteuse absolument opaque, on ne peut rien voir du fond d'œil.

Dans les urines, traces d'albumine.

Le 4 mars 1918, extraction à droite avec iridectomie.

Le 25 mars 1918, même intervention à gauche.

Suites opératoires normales.

OBSERVATION XIX

SCLÉRODERMIE PROGRESSIVE AVEC CATARACTE DOUBLE PRÉCOCE CHEZ UN INFANTILE

*(Observation de MM. Guillain, Alajouanine
et Marquézy (1923))*

L... Léon, âgé de 28 ans, est entré à l'hôpital de la Charité pour de la gêne progressive de la marche due aux modifications des téguments de la plante des pieds, siège d'ulcérations rebelles et douloureuses.

Son histoire pathologique offre un certain intérêt. Né à terme, pesant huit livres à la naissance ;

jusqu'à 7 ans, son développement est normal, son passé indemne de toute affection. De sept à dix ans, sa taille se développe peu, et de dix à douze ans, on note un arrêt de croissance qui ne s'accompagne d'aucun trouble fonctionnel, et, semble-t-il, d'aucune perturbation de développement psychique.

Resté de petite taille, aux membres grêles, il est exempté devant le conseil de révision, mais remplit de façon normale son métier de coiffeur. A l'âge de 22 ans, survient alors une gêne progressive de la vision qui devient telle qu'elle l'engage à consulter un ophtalmologiste qui diagnostique une cataracte double et en pratique la cure en deux temps. L'intervention est suivie d'un retour de la vision à un degré voisin de la normale.

A l'âge de 25 ans, en octobre 1920, il présente un épisode morbide caractérisé par des maux de tête intenses et rebelles avec fatigue générale qui l'oblige à quitter son métier, puis à être hospitalisé, il n'aurait pas eu de fièvre, pas de raideur, pas de paralysie pendant les mois d'hôpital où persista cette céphalée qui donna lieu à deux ponctions lombaires sur lesquelles nous n'avons aucun renseignement. Il reste faible et ne reprend pas son travail pendant plus d'un an. Entre temps, quelques semaines après cet épisode marqué par de la céphalée tenace, le sujet a remarqué de la gêne de la marche due à l'existence de douleurs au niveau de la plante des pieds, douleurs entretenues par la pré-

sence de durillons qui, de peu marqués qu'ils étaient dans les années précédentes, deviennent rebelles et pénibles. La marche et la station debout les entretiennent ou les réveillent, et parallèlement il s'aperçoit de la modification progressive de la peau des membres inférieurs, surtout au niveau des pieds qui, suivant son expression, se « ratatinent » progressivement. Après avoir repris son métier, il est de nouveau obligé de l'abandonner depuis plusieurs mois à cause de l'impossibilité de la station debout prolongée due aux durillons, aux ulcérations dont ils sont le siège et aux douleurs de la plante des pieds.

Il est à noter qu'il n'existe aucun antécédent familial, tant dans l'ordre des troubles endocriniens que dans l'ordre de la sclérodermie ou des troubles oculaires précoces.

A l'examen, trois ordres de manifestations frappent aussitôt :

1° Les troubles du développement général, rappelant la morphologie de l'infantilisme.

2° L'état des téguments au niveau des membres inférieurs. Etat sclérodermique.

3° Les stigmates des troubles oculaires.

1) INFANTILISME. — On se trouve en présence d'un sujet offrant une réduction d'ensemble avec proportions sensiblement normales. La taille est de 1 m. 48 ; le tronc, de développement normal, contraste un peu avec le volume des membres, qui est

très réduit, surtout au niveau de leur extrémité proximale, avant-bras et jambes.

D'autre part, deux points de morphologie retiennent l'attention : c'est le développement exagéré des seins, il existe une gynécomastie marquée ; c'est, d'autre part, le bassin large, un peu évasé, la courbe de l'abdomen saillante, à type infantile avec légère courbure lombaire.

En plus de ces déformations d'ensemble, il existe une incurvation légère des tibias, surtout nette à leur tiers supérieur, il n'y a pas d'autres déformations rachitiques, sauf une voûte palatine ogivale. La tête est normale, de volume bien proportionné, les dents sont mal implantées. Les mains, courtes, présentent quelques nodosités juxta-articulaires et de légères déformations rappelant celles du rhumatisme déformant.

Le système pileux n'existe avec un développement normal qu'en certaines régions, pubis où il a une disposition triangulaire, aisselles où il est plus discret, région sacrée où il est très développé ; il est absent au niveau du thorax, sauf autour du mamelon, de l'abdomen, discret aux bras et aux cuisses ; il disparaît de façon linéaire aux trois quarts supérieurs des jambes, enfin la face et le menton sont glabres à l'exception d'une très fine moustache.

Les organes génitaux sont de volume très restreint, mais de conformation normale à l'exception d'un phimosis très serré : testicules et verge correspondent à la taille de ceux d'un enfant de treize à

quinze ans. Le malade est marié depuis un an, n'a pas d'enfants ; à son dire, sa puissance génitale serait entière, il pourrait pratiquer le coït trois ou quatre fois pendant la nuit. Le développement intellectuel est normal. Il existe de la frilosité, une voix grêle et haute.

2) LE SYNDROME SCLÉRODERMIQUE. — De façon systématique, aux deux membres inférieurs existent les modifications suivantes :

Les pieds sont petits, et à leur niveau la peau est sèche, tendue, légèrement vernissée. Les saillies osseuses paraissent, de ce fait, anormalement développées (malléoles, saillie scaphoïdienne). Les orteils sont minces, effilés, luisants, il existe un certain degré de rétraction en griffe, surtout marqué au niveau du gros orteil, la peau est rouge, violacée à leur niveau.

Il est impossible de plisser la peau sur le dos du pied, l'adhérence aux plans sous-jacents est complète. A la plante, la peau est particulièrement fine, un peu moins adhérente ; on note à l'extrémité inférieure du métatarse et aux talons les cicatrices des maux perforants signalés et des durillons qui existent aussi à la face dorsale des phalanges des 1^{er} et 5^e orteils.

Enfin, il existe de l'atrophie musculaire, des douleurs à type de brûlure, et des troubles vaso-moteurs au moment de la marche où les pieds deviennent violets, il n'y a jamais eu de crise syncopale locale.

A la jambe, on note un amaigrissement des deux tiers inférieurs où la peau présente, mais moins accentués, les mêmes caractères qu'aux pieds : la limite du tiers supérieur et du tiers moyen de la jambe est soulignée par l'arrêt brusque et linéaire des poils à ce niveau et par la topographie similaire des troubles vaso-moteurs importants ; au-dessous de cette ligne, membre froid ; au-dessus, sans transition, membre chaud. Cette topographie ne correspond pas nettement à un territoire radiculaire.

La tension artérielle prise au cou-de-pied avec l'oscillomètre de Pachon est de 14-10, les oscillations sont très faibles, les plus amples ne dépassent pas une division.

La sudation est nulle au niveau du territoire sclérodermique ; il y aurait eu autrefois, un an auparavant, une période de sudation abondante. L'épreuve de la pilocarpine (injection de un centigramme), détermine au bout de dix minutes une chute légère de la tension, une sudation discrète de la face, des aisselles, nulle au niveau des membres inférieurs.

Les modifications sclérodermiques ne sont qu'ébauchées à la main, au niveau des phalanges des doigts ; à la face, on note une modification discrète des téguments du nez, du menton, des commissures labiales, s'accroissant au niveau de ces dernières dans l'ouverture de la bouche. Des modifications des oreilles très nettes sont attribuées à une gelure antérieure.

En somme, sclérodermie, dont la marche est progressive, encore localisée, surtout aux membres inférieurs, et caractérisée par des douleurs à type causalgique et des ulcérations rebelles et pénibles de la plante des pieds, ainsi que des troubles vasomoteurs intenses à topographie linéaire.

3) LES PHÉNOMÈNES OCULAIRES (D^r Lagrange). —

On note les traces d'une intervention pratiquée pour cataracte double dont le début clinique eut lieu à l'âge de vingt-deux ans, et qui fut opérée un an après. L'extraction simple du cristallin, sans iridectomie, a donné d'excellents résultats opératoires. Acuité visuelle voisine de l'unité des deux côtés. A noter seulement un petit enclavement irien et une cicatrice cystoïde à droite. Le champ visuel est normal (pas d'hémianopsie). Le fond d'œil est normal (pas de stase papillaire). Les réactions photomotrices et à la convergence sont normales.

4) Le reste de l'examen montre en outre, à l'exploration du système nerveux, des réflexes tendineux normaux, à l'exception des réflexes achilléen et médio-plantaire, que l'état local ne permet pas de rechercher, pénible à cause de l'hyperexcitabilité de la région, détermine fréquemment, en même temps que la flexion dorsale du pied, de l'extension des orteils, surtout marquée au niveau du gros orteil. Le réflexe pilo-moteur, normal, s'arrête à la ligne séparant la zone sclérodermique du membre inférieur de la zone saine.

Il n'existe aucun degré de paraplégie spasmodi-

que, la force musculaire est intacte. Il n'y a pas de signes de syringomyélie ni de lèpre.

L'examen viscéral est négatif.

La radiographie du crâne montre une selle turcique normale.

La radiographie des os longs permet de constater la soudure des épiphyses.

La ponction lombaire a donné un liquide clair avec 0,5 cellule par millimètre cube (Nageotte), 0 gr. 40 d'albumine (Sicard), des réactions de Pandy et de Weichbrodt négatives, une réaction de Bordet-Wassermann négative, une réaction de Benjoin colloïdal avec absence de précipitation dans la zone non syphilitique : 000001 2222 100 000.

L'examen du sang : Globules rouges = 4.360.000, Globules blancs = 6.200 ; la formule leucocytaire est normale avec 2,5 éosinophiles %. La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sérum sanguin.

Métabolisme basal (D^r H. Janet) : « Le métabolisme basal est de 26,1 calories par cm.³, la moyenne normale étant (tables de Dubois), 39,5 ; l'écart absolu est de 13,4, et l'écart pour 100 de 33,5, chiffre nettement pathologique ».

OBSERVATIONS XX ET XXI (*résumées*)

UN CAS FAMILIAL DE SCLÉRODERMIE ET DE CATARACTE

(*Monier-Vinard et Barbot*) (1925)

Antécédents : Le grand-père, 40 ans, cataracte bilatérale ; cheveux blanchissent de très bonne heure.

La mère atteinte depuis 12 ans de cataracte double, non opaque, augmentation de volume du corps thyroïde. Canitie entre 20 et 30 ans.

Cinq enfants : deux fils bien portants, robustes ; une fille morte des suites d'une maladie intestinale ; deux sœurs frappées de sclérodémie et de cataracte.

Mlle Marie, 46 ans :

Début à vingt ans par durillons plantaires, récidivants. En 1905, durillon laissant une ulcération, puis deux jours après œdèmes des jambes et taches brunes ecchymotiques couvrant les jambes. Un médecin consulté parla d'asphyxie symétrique des extrémités. Quelques jours plus tard, se développait à la même place et jusqu'aux genoux une poussée d'eczéma. La malade revint guérie après quelques jours dans le Midi.

Elle ne peut préciser à quelle date se montra une hypertrophie ou une modification de consistance des téguments.

A la même époque, la malade remarqua des modifications de la voix, qui devint voilée et enrouée d'une manière progressive et permanente.

Ses cheveux, bien épais auparavant, deviennent cassants et tombent. Un processus de sclérose s'installe, momifiant les orteils, les pieds, les chevilles et la partie inférieure des jambes. Les durillons récidivent sans cesse.

En 1911, baisse de la vue.

En 1915, cataracte bilatérale, particulièrement avancée à droite, reconnue par un ophtalmologiste.

En 1920, opérée avec iridectomie à droite, la vision devint bonne avec un verre correcteur.

En 1921, un durillon situé au talon gauche découvre à sa chute une plaie atone, profonde, douloureuse, suppurante, qui met deux ans à guérir. Difficulté de la marche, nécessité de porter des chaussures orthopédiques.

Examen : Malade petite, avenante, intelligente, aux membres minces, mais non très amaigrie. Etat général satisfaisant, dents mal plantées, non déchaussées. Urines = 0 ; Wassermann, négatif.

Liquide céphalo-rachidien montre une hyperalbuminose nette.

Le cœur et les poumons sont normaux.

Réglée parfaitement, aucun trouble menstruel. La ménopause est survenue à son temps, il y a sept mois.

Réflexes normaux, réflexe pilo-moteur positif.

Crises sudorales toutes les nuits.

Voix faible et voilée, non enrouée ni bitonale.

Cheveux bruns, clairs, fins, cassants, fortement clairsemés et mêlés de cheveux blancs.

Àu niveau des pariétaux, clairières d'alopecie.

Sclérodermie du visage. Corps thyroïde petit à la palpation. Poils pubiens très clairsemés.

Tous les traitements ont été entrepris : le traitement spécifique, opothérapie glandulaire pendant deux ans, sans paraître influencer les lésions : extrait thyroïdien per os et en injections, extrait parathyroïdien, thymique, ovarien, hypophysaire, extraits composés. Irradiations du thymus et de la thyroïde.

Depuis trois mois, on pratiqua la constriction à l'aide d'une bande de caoutchouc de la racine des membres malades, réalisant une hypérémie passagère, une demi-heure deux fois par jour, ce qui du moins donna des résultats locaux. Il y fut associé des bains carbo-gazeux. Les maux perforants ont été desséchés et cicatrisés. L'infiltration a nettement rétrocedé.

OBSERVATION II

Mlle Marthe, 42 ans, sœur de la précédente.

Début de l'affection insidieux, il y a 25 ans, par durillons récidivants et douloureux à la pression et à la marche.

A 22 ans, cheveux grisonnent, sans tomber ; deux ans plus tard, cheveux entièrement blancs. Eczéma de la face, six mois à la suite d'une teinture pour les cheveux.

Cataracte bilatérale à cette date.

Maux perforants en série presque ininterrompue, débutant par production kératodermique, laissant à leur chute une escarre à évolution rapide, inflammatoire, creusant jusqu'à l'os, accompagnée de lymphangite, très pénible, empêchant la marche et nécessitant des appareils orthopédiques.

Actuellement : Il s'agit d'une femme petite, menue, vive, intelligente, cheveux bien fournis, entièrement blancs.

Voix claire, poils pubiens, axillaires rares et tombent.

Corps thyroïde perceptible, petit. Pas de troubles des réflexes. Sclérodémie du visage. Sclérodémie des jambes : pieds enflés sur la face dorsale, rouges, vineux, chauds, durs à la palpation, mais redevenant légèrement plissables, parcourus de troubles lymphangitiques qui remontent plus ou moins haut, télangiectasie cutanée, Lésions douloureuses lancinantes.

OBSERVATION XXIII

DÉGÉNÉRESCENCE GÉNITO-SCLÉRODERMIQUE

(Cas de Mme Bau-Prissak) (1926)

S. M..., 35 ans. Mariée. Jusqu'à son mariage, c'est-à-dire jusqu'à l'âge de 21 ans, elle a toujours été bien portante. Elle a fréquenté l'école pendant un temps très court, et a été une écolière fort mé-

diocre à cause de sa faible mémoire. Ni dans son enfance, ni dans l'âge de la puberté, elle n'a accusé de troubles psychiques. Elle a eu ses premières règles à l'âge de 18 ans ; pendant quelques années, elles ont été normales ; ensuite, elles sont devenues irrégulières, ne durant qu'un seul jour. Depuis six mois *aménorrhée*.

Elle n'a pas eu de rapports conjugaux à cause de l'impuissance de celui-ci. Bientôt après son mariage, elle a commencé à changer au point de vue physique et psychique. Elle a maigri, perdu l'appétit, est devenue apathique, paresseuse, se parlant à elle-même, et jouant avec des chiffons comme une fillette. Perte progressive de la mémoire.

Il y a quelques années, on a constaté chez elle une exophtalmie avec céphalées violentes. Depuis plusieurs années, elle grisonne. Sa vue a considérablement baissé il y a trois ans. Depuis six mois, c'est à peine si elle distingue la lumière de l'obscurité.

Etat actuel : La malade est de petite taille, de constitution délicate : Hauteur = 144 cm. ;

Hauteur supérieure, 74 cm.

Hauteur inférieure, 70 cm.

Envergure, 136,5 cm.

Volume du thorax au niveau des mamelles = 65 cm.

Volume du ventre au niveau de l'ombilic = 68 cm.

Longueur du bras = 33 cm.

Longueur de l'avant-bras = 19 cm.

Circonférence du bras (16 cm. au-dessus de l'olécrane) 17 cm.

Circonférence de l'avant-bras (10 cm. au-dessus de l'apophyse styloïde cubitale) 13 cm.

Largeur de la main = 7 cm.

Longueur de la cuisse = 37,5 cm.

Longueur de la jambe = 29 cm.

Longueur du pied = 10 cm.

Circonférence de la cuisse (12 cm. au-dessus de la rotule) 30 cm.

Largeur du pied = 8 cm.

Amaigrissement considérable.

Les glandes mammaires sont assez bien développées. La chevelure est très abondante ; les cils et les sourcils sans changement appréciable. Les poils sous les aisselles sont rares, sur le pubis assez abondants. La peau du visage est flétrie, lâche, d'où *l'aspect sénile* de la malade.

On n'a décelé nulle part de pigmentation anormale de la peau. Celle qui recouvre les parties périphériques des extrémités supérieures et inférieures, notamment la dernière phalange du pouce et les deux dernières phalanges des autres doigts des deux mains, de même que tous les doigts de pieds révèle des lésions qui correspondent à la troisième phase de la sclérodermie, la peau est amincie et ne se laisse pas plisser. Au niveau des pieds, ces lésions ne se limitent pas à la peau, mais elles ont encore envahi les os phalangiens. Les doigts sont défor-

més ; le Röntgen a décelé une *décalcification considérable* (lésions atrophiques, Dr Mesz). Les ongles présentent des troubles trophiques.

Les os des mains, de même que les os longs sont indemnes.

La partie médiane du corps thyroïde est agrandie, dure (de la grandeur d'un œuf de poule).

Le crâne est petit, de configuration normale (circonférence 47 cm.) diamètre sagittal : 29 cm. Ligne interauriculaire : 26 cm.

La radiographie a décelé une selle turcique rapetissée (pathologique). La position des globes oculaires est régulière. Absence de signes de Graefe, Moebius, Stellwag ; *signe de Chvostek positif*. Réaction des pupilles à la lumière et à l'accommodation.

Cataracte bilatérale.

Autres nerfs craniens, rien à signaler.

Extrémités supérieures et inférieures : Le système nerveux central ne présente aucun trouble. Les mouvements actifs et passifs des articulations phalangiennes des doigts des mains et ceux des doigts des pieds sont réduits à la suite des lésions locales précitées.

L'excitabilité électrique des muscles et des nerfs = normale. Organes internes intacts : $T^{\circ} = 36^{\circ}6$. Pouls : 72. Réaction de Pirquet = positive ; Wassermann négatif dans le sang.

Examen gynécologique

Bassin étroit.

Distances interépineuses = 23 cm.

Distance entre les crêtes = 26,5 cm.

Distance Baudeloque = 16 cm.

Les grandes et les petites lèvres sont très peu développées. L'hymen laisse passer un doigt. L'utérus est petit et dur ; les ovaires ne sont pas perçus à la palpation.

Etat psychique. — La malade est très bien orientée dans le lieu et en ce qui concerne son entourage ; très mal dans le temps. Son intelligence est fortement réduite : la malade ne sait pas la différence entre une ville et un pays, entre une ville et une rue, fleuve et étang, etc... Rien ne l'intéresse, elle passe des heures entières en se parlant à elle même. D'humeur sereine, elle ne se plaint de rien et s'enquiert seulement si elle va recouvrer la vue.

Troubles accentués de la mémoire et de la faculté de retenir des notions données.

OBSERVATION XXIII

QUELQUES SYMPTOMES RARES DE LA SCLÉRODERMIE
(KALMANN VON ARADY) (1927)

(*Observation résumée*)

Edmond B..., 41 ans.

Antécédents héréditaires : Aucune affection nerveuse dans les antécédents. Grands parents consanguins.

Antécédents personnels : Né à terme, commence à marcher en temps normal. Diphtérie à 27 ans.

Gonorrhée à 35 ans, myopie depuis l'enfance. Aucun antécédent spécifique.

Maladie actuelle : En 1916, le malade a les oreilles et les jambes gelées. Depuis cette époque, la peau devient pigmentée, de plus en plus tendue, et, souvent, après de longues marches, sensible. Des phénomènes analogues sont apparus peu de temps après au visage et aux mains.

En 1917, enrouement à la suite d'un fort refroidissement. Ce trouble laryngé est persistant.

En 1919, diminution de l'acuité visuelle de l'œil gauche.

En 1925 : A cette période, l'examen des yeux montre à droite : troubles linéaires marginaux du cristallin. A gauche : le cristallin est trouble. Le fond d'œil n'est pas visible.

Le 30 mai, 1925 : Iridectomie à gauche.

Le 17 octobre : discision de la cataracte.

Après l'intervention : amélioration de l'acuité visuelle.

Entre à la clinique le 20 septembre 1925.

L'affection cutanée siège aux membres inférieurs, plus légèrement aux membres supérieurs et au visage. La peau est amincie, luisante, présentant par endroits des taches pigmentées. Elle est fortement accolée aux os et on ne peut la plisser sur les plans sous-jacents.

Cette altération cutanée s'étend aux membres inférieurs jusqu'aux genoux ; aux membres supé-

rieurs, elle va jusqu'à quelques centimètres au-dessus des coudes.

Les ongles sont absents pour la plupart.

Les deux gros orteils sont en flexion dorsale. La mobilité du pied est réduite au minimum. Le pied droit ne peut être étendu au-delà de l'angle droit. A gauche, la mobilité est encore plus limitée.

Le tendon d'Achille est tendu comme une corde.

La plante des pieds est épaissie, enfin, à la palpation, les pieds sont froids.

Aux membres supérieurs, on note des altérations semblables, mais moins intenses. Le cuir chevelu, la peau de la nuque sont tendus. La peau du visage se plisse difficilement. Les lèvres sont amincies, collant étroitement aux gencives, réalisant le « masque sclérodermique » (en français dans le texte). L'ouverture complète de la bouche est impossible. La muqueuse buccale est pâle. La langue paraît intacte.

Chute des cheveux dans la région frontale, poils clairsemés aux sourcils, aux moustaches et à la barbe. Par ailleurs, système pileux conservé.

Le malade a une voix de fausset.

L'examen du larynx est rendu difficile car l'épiglotte ne se soulève pas à la phonation et on ne peut voir que les parties postérieures du larynx (cartilage aryénoïde). Pour voir les cordes vocales, on a dû soulever l'épiglotte après cocaïnisation.

Seules les parties cartilagineuses des cordes vocales se touchent à la phonation ; entre les parties li-

gamenteuses, il reste un interstice ovale. La muqueuse des cartilages arythénoïdes est mince. Les cordes vocales sont amincies, d'un blanc luisant, il n'existe pas de phénomènes inflammatoires. La parole nécessite une grande prise d'air, de telle sorte que le malade est forcé de faire une inspiration après quelques mots seulement. Seule l'émission des premières syllabes se fait avec des tons élevés.

La sudation est minime, pas de ganglions palpables, pas d'œdèmes.

Le tissu adipeux est développé sur la paroi abdominale et au niveau des glandes mammaires. Le bassin est élargi.

La musculature de la jambe est atrophiée, et à un moindre degré la musculature de l'avant-bras.

L'occlusion des yeux est possible. Les mouvements des globes oculaires sont libres. Les conjonctives sont pâles des deux côtés.

A droite, la cornée, l'iris sont intacts. La chambre antérieure est de profondeur normale. Dans les parties périphériques du cristallin, quelques troubles linéaires. Dans la capsule cristalinienne postérieure, une opacité centrale. Fond d'œil normal.

A gauche, cornée intacte. Restes membraneux à la place du cristallin. Fond d'œil normal.

Thorax normal, corps thyroïde palpable. La selle turcique est petite à la radio. Les testicules sont petits.

Poumons : sommet gauche voilé.

L'examen viscéral, par ailleurs, ne montre rien, sauf :

Un psychisme infantile. Le malade a des idées fixes, présente un esprit de contradiction. Il est inconséquent dans ses actes. Il s'oppose à son traitement.

OBSERVATIONS DE XXIV A XXX (résumées)

UN CAS FAMILIAL DE SYNDROME DE SCLÉRODERMIE AVEC CATARACTE. TROUBLES ENDOCRINIENS ET NEURO-VÉGÉTATIFS ASSOCIÉS

Krebs, Hartmann et Thiébaut, S. de Neur. 3 av. 1930

Cas familial, concernant deux générations successives de la même famille, et plusieurs individus dans la même génération.

1° *Germaine* : femme âgée de 35 ans, vient consulter pour difficulté progressive de la station debout et de la marche.

Antécédents : à 18 ans, canitie précoce.

De 18 à 25 ans, crises rhumatismales fréquentes : articulations, colonne vertébrale avec sciatique. Le cœur a toujours été respecté. Ces rhumatismes auraient pris fin à l'époque du mariage (1925).

Depuis son enfance, elle a toujours souffert des pieds. Ces souffrances ayant augmenté ces derniers temps, elle a dû abandonner son travail.

EXAMEN :

1) *Troubles du système pileux* : canitie précoce,

disparition de la queue des sourcils qui sont d'ailleurs très clairsemés. Cils rares, état presque entièrement glabre de tout le revêtement cutané. Poils des aisselles peu nombreux, du pubis courts et mal fournis.

2) *Sclérodermie* : s'est développée lentement, sans phase d'œdème prémonitoire. Surtout moitié inférieure des jambes et aux pieds. Plante du pied : durillon calleux aux talons postérieur et antérieur. Hallux valgus du premier orteil. Première phalange des orteils est fixée en hyperextension.

Amincissement et rétraction de la peau existent à un moindre degré sur le front lisse. Sur le nez qui est effilé ; aux lèvres qui sont minces ; aux avant-bras et aux mains qui sont rouges.

CATARACTE :

Œil droit : opéré en 1927 (opacité centrale).

Œil gauche : noyau embryonnaire opaque, opacités en poussières de l'écorce antérieure et postérieure, disposées surtout à l'équateur et dans son voisinage, et laissant libres les deux pôles. Il semble qu'il y ait à la face profonde de l'écorce postérieure une opacification étalée, mais le manque de transparence du noyau foetal ne permet pas d'en être certain.

EXAMEN :

Corps thyroïde difficile à percevoir à la palpation. Pas de signes cliniques d'insuffisance parathyroïdienne, pas de signe de Chvostek et de

Trousseau. Yeux saillants et brillants, pigmentation des paupières (signe de Jellineck).

Bouffées de chaleur fréquentes au cou et à la face.

Léger tremblement des doigts. Pouls rapide à 96 ; tension artérielle = 14-8.

Indice oscillométrique qui est presque nul aux avant-bras et aux jambes.

Réflexe oculo-cardiaque est normal ; fort (96-64).

Fonctions menstruelles assez irrégulières. Seins normaux.

Réflexes vifs, mais normaux ; sensibilité normale dans les zones sclérodermiques.

Radioscopie du thorax ne révèle ni goître plongeant, ni reliquats thymiques. Selle turcique normale.

Numération globulaire : Globules rouges : 4.000.000 ; globules blancs, 13.000 ; polynucléaires, 73 ; grands mono, 19.

Bordet-Wassermann : négatif.

Calcium = 0 gr. 110.

Sucre = 0 gr. 88.

Cholestérine = 1 gr. 70.

Métabolisme basal = + 1 %.

OBSERVATION II

Fernande, tante de la précédente, 38 ans.

Vient pour lésions cutanées très pénibles jambes et pieds.

Femme petite, d'aspect *infantile*, membres grêles, taille 1 m. 48, poids 43 kgs.

Système pileux : les cheveux ont commencé à blanchir à l'âge de 18 ans ; presque pas de sourcils, cils rares, poils rares aux aisselles, un peu plus fournis au pubis.

Sclérodermie : face, avant-bras, mains, plus accentuée aux jambes et aux pieds. Même aspect des jambes.

Dermite eczémateuse suintante par places et squameuse au tiers inférieur des jambes ; prurit très pénible.

Cataracte bilatérale : opérée.

Examen général : corps thyroïde peu perceptible. Yeux saillants, fente palpébrale élargie, paupières pigmentées.

Pouls = 100. Tension artérielle = 17-10. Indice oscillométrique presque nul aux avant-bras, et n'atteint pas deux divisions aux jambes. Réflexe oculo-cardiaque = 100-72.

Bouffées de chaleur fréquentes, léger tremblement des doigts.

Fonctions menstruelles à 12 ans, régulières. Seins petits.

Réflexes normaux ; sensibilité normale des zones sclérodermiques.

Ponction lombaire : Benjoin = négatif ; Wassermann = négatif.

Liquide céphalo-rachidien normal. Wassermann négatif.

Numération globulaire : Hématies, 3.980.000. Globules blancs, 5.000. Polynucléaires neutrophili-

les = 61. Grands mono = 31. Calcium = 0 gr. 139.
Sucre à jeun = 0,88. Métabolisme basal = + 16 %.

Enquête familiale : La malade de l'observation II, Fernande, fait partie d'une génération de onze frères, dont quatre restent encore vivants.

Frère aîné : Victor, père de Germaine, et de trois autres sujets. Agé de 62 ans, *tabétique* à l'âge de 40 ans.

Pas de sclérose ni de cataracte apparenté.

Mais les cheveux ont blanchi prématurément à l'âge de 30 ans.

Sœur : 55 ans, cheveux blancs de très bonne heure. Deux filles, dont l'une vient de mourir de tuberculose pulmonaire.

Sœur : 47 ans, Hélène, cheveux blancs prématurément, pas de sclérodermie. Gros yeux saillants, pas de troubles de la vue, mais à l'examen cataracte.

Œil : droit et gauche, opacité en poussière disséminées dans toute l'écorce antérieure et postérieure, les noyaux souvent normaux. Wassermann négatif dans le sang.

Les sept autres représentants de la famille ? Cinq sont morts, dont deux en bas-âge. L'une a laissé une fille, Simone, 20 ans, de santé délicate, et chez laquelle on trouve un œdème léger du bas des jambes et une très légère cataracte de l'œil gauche. Œil droit : normal. Œil gauche : quelques fines opacités au niveau de la suture en Y, à la face antérieure du noyau fœtal.

Les deux derniers membres morts l'un à 46 ans, sclérodermie probable, plaies continuelles des pieds, cataracte double opérée. L'autre, à 36 ans ; pas de cataracte, mais troubles oculaires mal déterminés. Goître opéré, récidivant. Sclérodermie probable : ulcérations des pieds et canitie précoce.

DEUXIÈME GÉNÉRATION :

Germaine, seconde fille du tabétique.

A une sœur aînée de 37 ans, paraît normale.

A deux frères plus jeunes, ayant le même syndrome qu'elle (Robert et Roger).

Robert : 29 ans, petite taille (1 m. 51), aspect infantile, pèse 45 kgs., cheveux fins, touffe de cheveux blancs dès l'enfance. Yeux saillants, paupières pigmentées. Sclérodermie.

Cataracte : OEil droit. Au centre du noyau fœtal, deux petites opacités, écorce antérieure, très nombreuses altérations disséminées. Dans l'écorce, poussières, vacuoles, dissociations lamellaires. Ecorce postérieure : poussières et vacuoles disséminées dans toute l'écorce.

Corps thyroïde difficile à percevoir, verge petite ; testicule droit ectopié et atrophié ; puberté tardive, à 16 ans.

Roger : 23 ans ; taille, 1 m. 67. Sclérodermie.

Cataracte : noyau fœtal et adulte normaux.

Ecorce antérieure et postérieure : opacités disséminées, quelques filets verts et rouges, corps de Vogt, considérés comme cristaux de cholestérine.

Verge petite, Wassermann négatif, testicules de

volume moitié moindre que la normale. Puberté tardive.

En plus, teneur excessive en calcium et augmentation de l'aire d'élimination du sucre dans le sang des deux malades.

Enfin, le cas est remarquable par l'extension du syndrome, et sa brusque apparition dans la famille, dont il frappe deux générations successives et plusieurs individus dans chaque génération.

NOTE ADDITIONNELLE

1) Note additionnelle à l'observation de *Robert* :

Réaction de Wassermann négative.

Numération globulaire :

Globules rouges = 4.040.000.

Globules blancs = 7.600.

54 polynucléaires neutrophiles, 3 poly éosinophiles, 17 grands mononucléaires, 12 moyens mononucléaires, 10 lymphocytes, 4 formes de transition.

Le dosage des divers éléments du sang (Nepveux) a donné :

Calcium = 6 gr. 099.

Cholestérine = 0 gr. 90.

Sucre à jeun = 1 gr. 16 %.

Après ingestion de 50 grammes de glucose, durée de réaction 2 heures 30 ; flèche hyperglycémique = 0 gr. 94, de réaction 1,17.

Glycosurie à jeun négative.

Glycosurie provoquée positive.

Le métabolisme basal (service Labbé) est de
+ 13 %.



Malade de l'observation de Krebs

2) L'examen des enfants de Lucie-Marguerite, l'une des tantes décédées du malade, que nous venons de vous présenter, nous a permis de faire les constatations suivantes :

Jean, âgé de 24 ans, n'a été vu que par l'un de

nous pour ses yeux : œil droit et gauche. On relève à l'ophtalmoscope à fente, dans toute l'étendue de l'écorce antérieure et postérieure des deux cristallins, l'existence de fines opacités poussiéreuses, d'ailleurs peu abondantes.

Madeleine, âgée de 20 ans, mariée ; de bonne santé, mais mal réglée. L'examen oculaire montre œil gauche normal ; œil droit, il existe dans le noyau embryonnaire une petite opacité, tout le reste du cristallin est normal.

Odette, âgée de 15 ans, et Lucienne, âgée de 8 ans, ont des yeux normaux. Rien, d'autre part, à signaler chez elles ; si ce n'est qu'Odette a passé un an et demi au Sanatorium de San Salvadour, il y a cinq ans, et que Lucienne est chétive et est à surveiller au point de vue bronchique. On note chez elle du rétrognathisme et une anomalie de la dentition (la 2^e incisive supérieure et 2^e petite molaire inférieure gauche ne repoussent pas).

3) Renseignements complémentaires sur la première génération fournis par la thèse de Schulmann, qui avait suivi trois autres représentants de cette génération.

Des sept individus actuellement décédés, quatre étaient déjà morts. Pour les trois autres, Lucie-Marguerite, que la famille avait représentée comme ayant eu un goitre récidivant après opération, des cheveux blancs prématurément et des ulcérations des pieds, avait, dit Schulmann, un syndrome de

Basedow complet avec un goître énorme et du rhumatisme chronique ; ses membres inférieurs étaient effilés en fuseau, ses pieds et ses orteils étaient le siège de troubles trophiques marqués (sclérodermie vraisemblable).

Les deux derniers ont, à des symptômes basedowiens associés, l'une, Louise, un rhumatisme chronique déformant généralisé ; l'autre, Louis, une maladie de Vaquez typique, avec érythrose de la tête et des mains, hépato et splénomégalie et polyglobulie allant de 8.500.000 à 11.600.000 globules rouges.

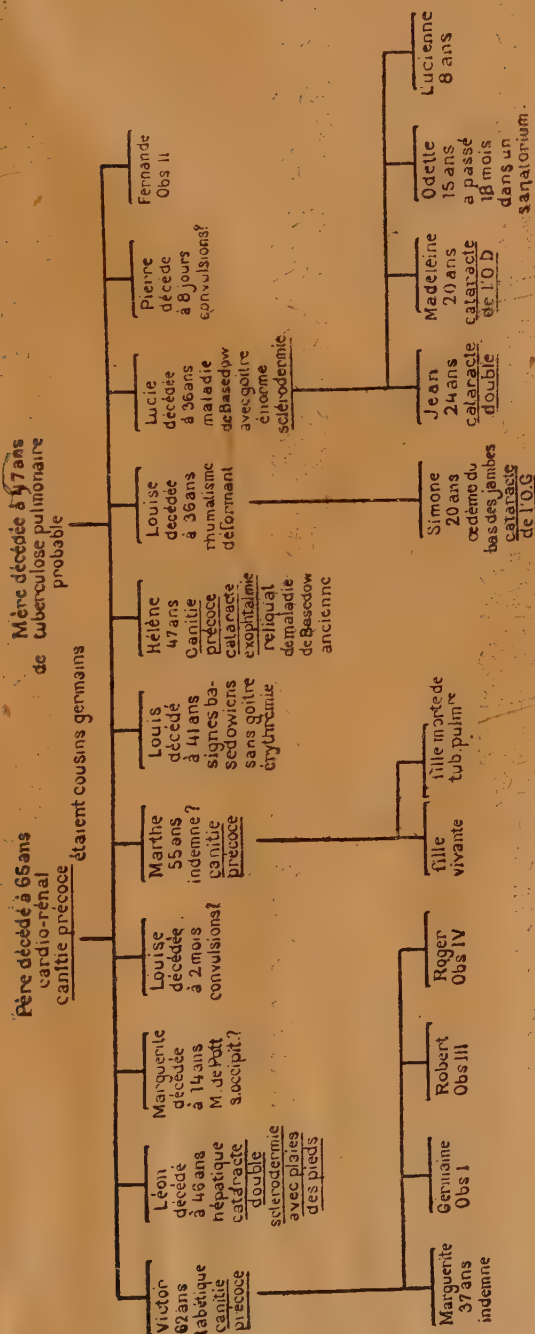


Tableau généalogique de l'observation de Krebs

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

1° L'association de sclérodermie et de cataracte n'est pas une coexistence fortuite. Nous en avons rassemblé une trentaine de cas, dont deux personnels qui nous ont servi d'éléments à notre thèse.

La constance des symptômes observés, le caractère familial de certaines formes cliniques individualisent nettement ce syndrome que nous proposons d'appeler, du nom du premier auteur qui l'a décrit en 1868 : **MALADIE DE ROTHMUND.**

2° Son tableau clinique est marqué par une triade caractéristique :

a) *La sclérodermie*, le plus souvent à type de sclérodactylie, fréquemment associée à son début à des troubles hyperkératosiques et ulcéreux, douloureux et rebelles :

b) *La cataracte*, souvent précoce, toujours bilatérale, à évolution progressive et rapide. C'est la plus fréquente des cataractes au cours des dermatoses, et son caractère fondamental réside dans son as-

pect biomicroscopique. Elle est, le plus souvent corticale, atteignant les couches antérieure et postérieure du cristallin, laissant libres les parties centrales, ce qui la rapproche des cataractes dites endocriniennes, comme la cataracte tétanique ou la cataracte myotonique.

c) LES TROUBLES LARYNGÉS, passant souvent à la chronicité et se traduisant par des modifications vocales particulières.

A ces signes principaux, il faut ajouter :

— L'aspect infantile des malades.

— Les troubles pilaires, alopécie et canitie précoce, enfin divers troubles endocriniens fréquemment observés.

3° Sclérodermie et cataracte sont non seulement unies cliniquement, mais encore biologiquement. Les travaux récents ont montré qu'il existait dans chacune de ces deux affections des troubles souvent importants du métabolisme calcique, ainsi qu'en témoignent :

— Au cours des sclérodermies, les concrétions calcaires, les calcifications viscérales, les lésions osseuses, l'hypercalcémie.

— Au cours des cataractes les modifications de la calcémie, de la composition calcique des cristallin, les troubles neuro-musculaires et osseux des

affections associées telles que la tétanie et le rachitisme.

4° A côté des pathogénies diverses invoquées pour expliquer l'association de sclérodermie et de cataracte, nous réservons une place spéciale à la *théorie parathyroïdienne*.

La fonction parathyroïdienne semble troublée, ainsi que le démontrent d'une part les signes de tétanie fruste ou avérée qui peuvent coexister avec l'affection ; d'autre part, les rapports étroits entre les cataractes et les troubles parathyroïdiens.

Il semble qu'il s'agisse surtout d'*hypoparathyroïdie*, et ce syndrome s'oppose ainsi à la sclérodermie avec goutte calcaire, hypercalcémie, lésions osseuses, ostéomalacie, où, par analogie avec les syndromes récemment décrits, l'*hyperparathyroïdie* semble en cause.

5° De ces considérations pathogéniques, nous pouvons tirer quelques déductions thérapeutiques :

— Dans les syndromes d'hypoparathyroïdie (syndrome de Rothmund), opothérapie parathyroïdienne par la « Parathormone ».

— Dans les cas d'hyperparathyroïdie, extirpation d'une ou de plusieurs glandes parathyroïdes.

Les documents cliniques et thérapeutiques rap-

portés tout récemment par Leriche et Jung viennent à l'appui de nos conclusions et nous paraissent, avec ces auteurs, devoir engager dans une voie nouvelle le traitement de la sclérodermie.

Vu, le Doyen, *Vu, le Président,*

BALTHAZARD LEMIERRE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Clin. Méd. de Beaujon, Sclérodermie, t. I.
- ADAMS DOROTHY ROSE. — Rôle of calcium in senile cataract.
— *Bioch. J.*, 23, 902, 1929.
- ALQUIER et TOUCHARD. — Lésions des glandes vasculaires sanguines dans deux cas de sclérodermie généralisée. —
Arch. de Méd. et d'Anat. Pathol., 1907, p. 687-696.
- ANDOGSKY. — Cataracta dermatogènes. — *Klin. Monatsb. f. Anghik.*, 1914, p. 824.
- APERT, BIAU et ROUSSEAU. — Sclérodermie avec arthropathies ankylosantes et atrophie musculaire chez un enfant de 12 ans. — *Bull. Soc. de Dermatol.*, n° 7, juillet 1908, p. 244.
- K. VON ARADY. — Sur quelques symptômes rares de la sclérodermie. — *Zeitsch. f. Klin. Med.*, t. 106, p. 407, 14 octobre 1927.
- AUB. — A case of cataract in tetany. — *Boston Medical and Surgical Journ.*, 1926, p. 844.
- BALLET et DELHERM. — Myopathie progressive avec troubles mentaux et sclérodermie. — *Soc. de Neurol. Paris*, 2 avril 1903.
- BARBOT. — Sclérodermie et cataracte, syndrome familial. —
Thèse de Paris, 1925.
- BARR, BULGER et DIXON. — Hyperparathyroïdisme. — *J. A. M. A.*, 92, 951-952, 1929.
- Clinic Syndrom of hyperparathyroïdism. — *A. J. M.*, avril 1929, p. 449.

- M^{me} S. BAU PRUSSAK. — Dégénérescence génito-sclérodermique. — *Rev. Neurol.*, 1926, p. 321.
- RENÉ BÉNARD, HILLEMANT et LAPORTE. — Syndrome pluri-glandulaire thyro-surrénal avec sclérodactylie. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, 1926, p. 167.
- BÉRIEL et DEVIC. — Un cas de sclérodermie associé à une myopathie. — *Soc. Méd. de Lyon*, 15 nov. 1927.
- BIEDL. — Innere sekretion, 4^e édit., Berlin, 1922.
- BOARDMANN WILLIAM R. BOTON. — Sclerod with special reference to étiol and treat. — *Arch. of Dermatol.*, 1929, p. 965.
- BOUCHUT et DUJOL. — Larynx et sclérodermie. — *Lyon Méd.*, 1912, p. 119.
- BOUCARUT. — Contribution à l'étiologie de la cataracte. — Thèse de Lyon, 1894.
- BOURDEL. — Contribution à l'étude de la sclérodermie des jeunes sujets. — Thèse de Paris, 1924.
- BOUTTIER. — Sclérodermie. — Thèse de Paris, 1886.
- BRUNGSGAARD. — Sclerod universelle avec larges dépôts calcaires de la peau. — *Dermatol gesehe Zeitsch.*, 1928, p. 80.
- BUCHLER. — Cas de maladie de Raynaud, de sclérodermie avec complication d'un syndrome pluriglandulaire. — *Orvosi Hetilap*, 1924, n^o 51, p. 906.
- CANTONNET. — Cataracte chez un malade atteint de myxœdème et de tétanie. — *Arch. d'Ophtalmol.*, t. 30, 1910, p. 173.
- LESLIE COLE. — Tétanie et cataracte. — *The Lancet*, 4 janvier 1930.
- COLLIP. — The parathyroid glands. — *Harvey Lectures*, 31, 1925-1926, p. 113-172.
- COOPER, BURDON et LEWIS. — Les éléments minéraux du cristallin normal et cataracté. — *Congrès d'Ophtal. d'Amsterdam*, 1929.

- R. CORDS. — Sclérodémie faciale linéaire et l'œil. — *Ber. ü. d. Vesammld. Deutsch. Ophthal-Gesellsch.*, 1928, p. 52-59.
- COSMETTATOS. — Cataracte et tétanie chronique. — *Rev. Générale d'Ophthalmol.*, 1927, n° 11.
- COULAUD et ROCHON-DUVIGNAUD. — Cataracte chez les lapins de souche hypothyroïdienne. — *Soc. d'Ophthalmol. de Paris*, novembre 1926.
- CURSHMANN. — Edit. Bergman Stahelin, Bd V., 2, Manuel de Médecine interne, Chapitre sclérodémie.
- DARIER. — Sclérodémie et larynx. Poikilodémie atrophiante réticulaire de Jacobi. — *Traité de Dermatologie*, p. 451 à 458.
- DIKLER. — *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 1891, Bd. 48. — Larynx et sclérodémie.
- DRAGSTEDT SUDAN, PHILIPS. — Studies on the pathogénésis of tetany. — *Amer. Journ. Physiology*, 1926, p. 477.
- DUPRÉ et GUILLAIN. — Association du syndrome Basedowien tétanique et sclérodémie. — *Rev. Neurol.*, 10 mai 1900.
- DURHAM R. H. — Sclérodéma and calcinosis. — *Arch. Méd. Interne*, octobre 1928, n° 4, p. 467.
- ERMUNDS. — Tétania parathyreopriva. — *Mitteil. a. d. Grenz-de Med. u. Chirurg.*, p. 632, 1906.
- ERDHEIM. — Eye affection following experimental thyroidec-tomie. — *The Ophthalmol.*, 1916, p. 300.
- FAURE-BEAULIEU et DESBUQUOIS. — Dystrophie myotonique. Etude biologique du syndrome endocrinien. — *Rev. Neurol.*, 1928, t. I, p. 713.
- FLECH. — Fall von sklerodermie. — *Wien. Klin. Wochensch.*, 1908.
- CH. FOIX et LAGRANGE. — Cataracte et myopathie. — *Rev. d'Oto-neuro-oculist.*, décembre 1924.
- FOLLET et SACQUÉPÉE. — Syndrome de Raynaud, tétanie, sclé-rodémie. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 20 juin 1902, p. 385.

- FOUQUET. — Etude de la sclérodermie. — *Thèse de Montpellier*, 1903.
- FOX. — Two cases of Raynaud diseases inth ocular symptoms. one case complicated by sclérodermia. — *Journ. of Cutaneous diseases*, août 1907, p. 337.
- Alopecie congénitale, sclérodermie infantilisme. — *Journ. of Cutaneous diseases*, février 1914, p. 103.
- FROMENT, VINCENT et EXATIER. — Sclérodermie et test endocriniens. — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 9 décemb. 1924.
- GARNIER et TURPIN. — Parathyroïdectomie. — *Traité de Physiol.*, Roger Binet, p. 309.
- GASTOU et HISSARD. — Sclérodermie avec élimination de graviers (phosphates, acide urique), télangiectasies des avant-bras et de la face alopecie d'origine peladique. — *Bull. Soc. Dermatol.*, juillet 1928, p. 567.
- GATI-GIRAUD et LINARD. — Sclérodactylie, Hypercalcémie. — *Lyon Médical*, n° 13, 30 mars 1930.
- GIFFORD, BEUNET, FAIRCHILD. — La cataracte dans la myotonie dystrophique. — *Arch. of ophtalmol.*, 1929, p. 335.
- GINTRAC. — Altérations du larynx dans la sclérodermie. — *Journ. de Méd. de Bordeaux*, 1847, série 5.
- GOLD. — Entfernung eines Epithelkocperchentumors wegen ostitis fibrosa. — *Wien. Med. Wochensch.*, 1927, p. 1734.
- GROHHOLM. — La question de l'étiologie endocrinienne des cataractes juvéniles. — *Acta Ophtalmol.*, 5, 1927, p. 166.
- GUELPA. — Sclérodermie par intoxication calcaire. — *Soc. de Méd. de Paris*, 1921, p. 405.
- GUERRICHIO. — Sopra in caso di degenerazione genito-sclérodémico. — *Policlinico Sez. Prat.*, 23 juillet 1923, p. 970.
- HALLOPEAU. — Un cas de sclérodermie avec atrophie de certains os et arthropathies multiples. — *Soc. de Biol.*, 7 décemb. 1872.

- HEKTOEN. — Larynx et sclérodémie. — *Zentralbl. f. All Pathol. u. path. Anat.*, 1897, p. 17.
- HOPPE-SEYLER. — Larynx et sclérodémie. — *Disch. Arch. f. Klin. Med.*, 1899, Bd. 44.
- JACQUES. — Post operative tetany and cataract. — *Amer. Journ. Med. Sciences*, 1928, p. 185.
- KIELY. — Myotonie from calcium deficiency. — *The Journ. of Amer. Assoc.*, 11 août 1928, p. 394.
- KOBY (Bâle). — Cataracte présinile. — *Archiv. of Ophthalmol.*, 1929, p. 509.
- KREN. — Larynx et sclérodémie. — *Arch. f. Dermatol et Syphyl.*, 1909, Bd. 95.
- H. LABBÉ et LAVAGUE. — Acidité réelle des milieux de l'œil au cours de la cataracte traumatique. — *Bull. Académie de Méd. Paris*, p. 319.
- LAENNEC et DELARUE. — Sclérodémie. — *Gazette des Hôp.*, janvier 1927. *Revue générale*.
- LAFFITTE et MAY. — Les ectosymphatoses. — *Nouveau traité de Pathol. Interne*. Enriquez.
- LAGRANGE et VALUDE. — Embryologie du cristallin. — *Traité d'Encyclop. Ophtalm.*, p. 162.
- LANDSBERG. — Zur Aetiologie der Katarakt. — *Centralbl. der Pratct. Angenherlk.*, 1888.
- LANGMEAD. — Sclérodémie avec calcification chez un idiot mongoloïde. — *Proceeding of the Roy. Soc. of Med. Section for Study of disease in Children*, 20 juin 1919, p. 94, R. N.
- LEARY et NOMLAUD. — Clin. Study of 103, cases of sclérodémie. — *Amer. Journ. Med. Science*, n° 1, juillet 1930, p. 95.
- LÉCHELLE, BARUK et DOUADY. — Sclérodémie et maladie de Dupuytren. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, mai 1927.
- LERICHE et FONTAINE. — Le traitement chirurgical de la sclérodémie par les interventions sur le sympathique. — *Congrès de Dermatologie, Strasbourg 1929*.

- LERICHE et A. JUNG. — Essai de traitement de la sclérodermie par la parathyroïdectomie. — *Bull. et Mém. Soc. de Chirurgie*, 9 mai 1931, p. 609.
- LETULLE, LABBÉ et J. HEITZ. — De la calcification des artères chez les diabétiques. — *Arch. des Maladies du cœur*, septembre 1927.
- LEWIN et HELLER. — *Die Sklérodermie*, Berlin 1895.
- LINT. — Les glandes para-thyroides dans la genèse de la cataracte. — *Bruzelles Médical*, 1923.
- LOG et SCHNIKOW. — Zur frage über den Zusammenhang des Grauen mit den Erkrankungen des Nervensystems. — *Klin. Monatsb. f. Augenheilk.*, t. X, 1872, p. 351.
- LORTAT-JACOB, FERNET et Y. BUREAU. — Atrophie cutanée avec sclérodermie, mélanodermie et concrétions calcaires. — *Congrès. de Dermatologie*, Strasbourg, 1929.
- LONGEOPE. — Hypoglycémie dans la sclérodermie. — *J. A. M.* A., 7 janvier 1928.
- LOZHETCHNIKOFF. — Symptômes oculaires de la sclérodermie diffuse. — *Medec. Obosienje*, 1904, n° 23.
- LUZZATO. — Paralysie agitante et sclérodermie. — *Il Morgani*, déc. 1904, n° 12, p. 733-776. R. N., 1905, p. 333.
- MANDL F. — Therapeutischer Versuch bei einem Falle von ossitis fibrosa und Verwandten Krankheitsbildern. — *Virchow's Archiv. f. Pathol Anat.*, 1925, 256.
- MARINESCO, DRAGANESCO et VASILIN. — Cataracte zônulaire familiale et arrêt dans l'évolution somato-neuro-psychique. Troubles du métabolisme du calcium. — *Rev. d'Oto-neuro-Oculist.*, juillet 1927.
- MAY. — Le syndrome d'hyperfonctionnement des parathyroïdes. — *Rev. critique de Pathologie et de thérapeutique*, mars 1930, p. 177.
- MERKLEN, WOLFF et VALETTE. — Sclérodermie et métabolisme du calcium. — *Paris Médical*, 23 janvier 1926.

MERKLEN, WOLFF et CIVATTE. — Sclérodémie et concrétions calcaires. — *Bull. Soc. de Dermatolog.*, 1924.

MEYNERT. — Tétanie in der Schwangerschaft. — *Arch. f. Gynäkol.*, t. XXX, 1897.

MICHAIL et VANCÉA. — Hypercholstérinémie et cataracte naphthalémique. — *C. R. Soc. de Biologie*, 94, 1926, p. 291-293.

MILIAN, PÉRIN et HOROWITZ. — Sclérodémie calcaire. — *Bull. Soc. de Dermatolog.*, 10 avril et 8 mai 1930.

MONIER-VINARD et BARBOT. — Sclérodémie et cataracte, syndrome familial. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des hôp.*, 4 mai 1928, p. 709.

MONJUKOWA. — Zur frage über den Zusammenhang der Lins-trübungen mit störungen der inneren sekretion. — *Ruski Ophtal. Jour.*, t. 2, C. R. dans *Nagels Jahresbericht*, 1922.

MORAWIECHA. — Un cas de Basedow, sclérodémie et ostéomalacie. — *Neurolog. Polska*, 1927, p. 411, R. N, 1928, p. 650.

MOKHLIG. — Clinic. on endocrinopathies. — *Ann. Clin. Med.* (Balt), 1926, p. 247-252.

NOEGELI. — A propos des sclérodémies. — *Congrès de Dermatologie, Strasbourg*, 26 mai 1929.

NOEVIOUS. — Ein fall von tétaniestra. — *Klin. Monatbl. f. Angenheilk.*, t. 70, p. 270, 1923.

J. NORDMANN. — La cataracte endocrinienne. — *Ann. d'Oculistique*, Paris 1928, p. 165.

PAISSEAU, SCHEFFER et SCHERRER. — Sclérodémie généralisée avec lésions osseuses et arthropathies. — *Arch. de Méd. des Enfants*, juillet 1930, p. 407.

PAPASTRATIGAKIS. — Nouveau syndrome de dystrophie juvénile : alopecie totale avec cataracte et altérations unguéales. — *Paris-Médical*, 1927, p. 475.

PAUTRIER et BRUSSET. — Le métabolisme basal dans les sclérodémies. — *Congrès de Dermatol. de Strasbourg*, mai 1929.

- PAUTRIER et ZORN. — Le calcium dans les sclérodermies. — *Congrès Dermatol. Strasbourg*, 1929.
- PÉTERS. — Weiterl Beiträge zur Pathol. der linse. — *Klin. Monatsb f. Angeshelk.*, 1904, t. XLII, p. 37.
- PETER WALDEMER SALIT. — Dosage du calcium dans les cristallins des cataractes humaines. — *Amér. Journ. of Ophthalmolog.*, décembre 1930.
- PETGES et ROCHE. — Sclérodermie post-opératoire. — *Bullet. de Dermato et de Syphiligraphie*, 26 mai 1929.
- PINARD, VERNIER et CORBILLON. — Injections d'extrait thyroïdien dans la sclérodermie syphilitique. — *Soc. Dermatolog. de Paris*, juillet 1927.
- POLLITZER. — Ossification in case of scleroderma. — *Journ. of Cutaneous Diseases*, mai 1918, p. 271.
- PROFICHET. — Sur une variété de concrétions phosphatiques sous-cutanées (pierres de la peau). — *Thèse de Paris*, 1900.
- QUICK et A. HUNSBERGER. — Hyperparathyroïdisme. — *The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 7 mars 1931.
- RATHERY, MOLLARET et WAITZ. — Myopathie myotonique avec signe de Chvostek. Etude humorale. Rôle de l'insuffisance parathyroïdienne. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, 14 mars 1930.
- RIVOIRE R. — Cataracte et métabolisme du calcium. — *Revue Presse Méd.*, 28 mai 1930, p. 723.
- ROBERT. — Les myopathies dans la sclérodermie. — *Thèse de Paris*, 1890.
- ROBINSON, HUFFMANN AND BURT. — Effect of administration of parathyroid extract on normal calves. — *Journ. Biol. Chim.*, 73, 1927, p. 477-482.
- ROGER. — Myopathie avec sclérodermie et acroasphyxie. Myodermo-sclérose progressive. — *R. N.*, 1919, p. 408.
- ROQUES. — Opothérapie de la sclérodermie. — *Ann. de Dermatol. et de Syphil.*, 1910.

- ROTHMUND. — August grafes Archiv fur Ophtalmologie, 1868, p. 159. — Ueber cataracten in Verbundung mit einer eigenthümlichen Hautdegeneration.
- ROXBURGH. — Alopecie et relation avec la sclérodermie. — Brit. Journ. Dermatol., octobre 1929, p. 351-363.
- RUSSEL M. WILDER. — Tumeur des glandes parathyroïdes associée à l'ostéite fibreuse. — Endocrinology, mai-juin 1929, p. 231.
- SAINTON. — Tétanie post-opératoire. — Revue Médicale Française, 1927, p. 465.
- Syndromes parathyroïdiens. — Paris Médical, 2 mai 1931, p. 427.
- SAINTON et MAMOU. — Hyperthyroïdisme provoqué par la thyroxine synthétique chez un malade atteint d'un syndrome pluri-glandulaire avec sclérodermie et cataracte. — Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp., 23 déc. 1927, n° 27.
- SAINTON et PÉRON. — Tétanie et cataracte. — Soc. de Neurologie, 6 avril 1920.
- SAINTON et RENARD. — Cataracte, tétanie et nanisme. — Arch. d'Ophtalmologie, 1928, p. 390.
- SANNICANDRO. — Sclérodermie et troubles du métabolisme du calcium. — Archivio Ital. di Dermat., juin 1929, p. 427.
- SCHMIDT et RUMPLER. — Zur Aetiologie der katarakten. — Klin. Monatsb. f. Augenheilk., 1883, t. XXI, p. 181.
- SÉZARY, FAVORY et MAMOU. — Syndrome tardif de sclérodermie avec cataracte associée à des troubles endocriniens. — Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., 7 mars 1930, p. 358.
- SEGRIST. — Cataracte sénile, Berlin, 1928.
- SOTTAS. — Sclérodermie diffuse progressive symétrique. — Ann. de Dermatol. et de Syphil., 1900, p. 844.
- SPILLMANN. — Sclérodermie et syndromes endocriniens. — Bull. Dermatol., février 1927.

- SHILLMANN, CRCHANGE et WEILL. — Sclérodactylie et sclérodermie progressives avec troubles endocriniens. — *Bull. Soc. Franç. de Dermatol.*, n° 2, 1927.
- STERLING. — La forme lipodystrophique et ostéomalacique de la dégénérescence génito-sclérodermique. — *Soc. de Neurol. de Varsovie*, 19 mars 1927.
- STRON. — Sclérodermie und diabetes. — *Norsk Magasin f. Laegevidenskaben*, 1928, S. 671.
- TERRIEN, SAINTON et VEIL. — Cataracte héréditaire familiale et myopathie. — *Arch. d'Ophtalmolog.*, avril 1929.
- THIBIERGE et WEISSENBAUGH. — Concrétions calcaires et sclérodermie. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, 1^{er} juillet 1910.
- TOUCHARD. — Sclérodermie. — *Thèse de Paris*, 1906.
- TRÉMOLIÈRES, LHERMITTE, TARDIEU et COUTEAUD. — Sclérodermie, atrophie généralisée avec syndrome ovaromammaire d'origine tuberculeuse. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, juin 1929.
- TRÉNEL et PRIEUR. — Alopécie congénitale familiale héréditaire avec cataracte précoce. — *Soc. de Neurol.*, 6 novembre 1930.
- VAN DER SCHEER. — Cataracta lentis bei mongoloïder idiotie. — *Klin. Monatsb. f. Augenheilk.*, 1919, p. 155.
- VOGT. — Cataracte tétanique après stumectomie. — *Soc. Suisse de Neurol.*, 20 avril 1911, p. 39 (R. N.).
- VON SELYE. — Goutte calcaire et dépôts calcaires multiples avec néphrite chronique et présence à l'autopsie d'un adénome parathyroïdien. — *Med. Klin.*, 1929, p. 371.
- VON SZILY et ECKSTEIN. — Vitamin angel und seichtstargenese. — *Klin. Monatsb. f. Augenheilk.*, 1923, n° 5, p. 45.
- VOSSIUS (de Giessen). — Zwei falle von Katarakt furin Verbindung mit sklerodermie. — *Zeitsch. für Augenb.*, Berlin, 1920.
- WALTORP et BASOMBUO. — Endocrines disturbances in cataract. — *Semana Medica*, 25 oct. 1926, p. 1351-1361.

- WALTER, HEIMAN-HATRY. — Zur aetiologie der sclérodermie universelle. Sclérod bei hypophysarem Zwergwuchs. — *Med. Klin. Jahre*, 21 juin 1925.
- M. P. WEILL et GUILLAUMIN. — Rapport sur le métabolisme du calcium. — *Congrès Franç. de Méd.*, sept. 1930.
- M. P. WEILL, GUILLAUMIN et WEISSMANN-NETTER. — Calcémie et athérome. — *C. R. Soc. de Biologie*, 24 mars 1923, p. 732.
- WEIDMANN. — Necropsy findings in case of congenital scléromy and sclérodactylia. — *Arch. of Dermatol. and Syphil.*, avril 1920.
- WEILL et NORDMANN. — Cataracte et ses rapports avec la pathologie génitale. — *Ann. d'Oculistique*, juin 1926.
- Importance du système endocrinien. — *Bull. de la Société d'Ophthal. de Paris*, 1927, p. 587.
- WENER. — Ueber kataract in verbindung mit skelordermie. — *Inaug. Diss. Kiel*, 1904.
- WESSENBACH, VIGNAL et GUILLAUMIN. — Concrétions calcaires sous-cutanées des doigts. — *Congrès de Dermatol.*, Strasbourg, 1929.
- WETTENDORFER. — Wettere Falle von juvenilem totalstar infolge von tetanie. — *Beitrage zur Augenheilk.*, 1899, n° 38, p. 43.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	13
ETUDE CLINIQUE	19
Phase de début	21
Sclérodermie	24
La cataracte sclérodermique	29
Les troubles laryngés	38
Les troubles associés	43
1. Troubles cutanés	43
2. Troubles des phanères	44
3. Troubles divers : vaso-moteurs	46
articulaires	46
psychiques	46
4. Aspect général des malades	47
5. Troubles endocriniens	47
6. Recherches biologiques	52
Antécédents et enquête étiologique	54
Forme isolée et forme familiale du syndrome	54
Formes frustes voisines de la maladie de Rothmund	57
ETUDE PATHOGÉNIQUE	63
Glandes endocrines et sympathique	65
Sclérodermie et métabolisme du calcium	69

Cataracte et métabolisme du calcium	77
Rôle des parathyroïdes dans le syndrome de Rothmund..	84
THÉRAPEUTIQUE	98
OBSERVATIONS	105
CONCLUSIONS	157
BIBLIOGRAPHIE	163

